CHIRURGISCHE KLINIK A
DER UNIVERSITÄT DÜSSELDORF

(Direktor: Prof. Dr. med. Kremer)

STOFFWECHSELVERÄNDERUNGEN IM RAHMEN DES POSTISCHÄMISCHEN SYNDROMS

- eine tierexperimentelle Studie -

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

M. ILLERT

1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543915_0076

CHIRURGISCHE KLINIK A
DER UNIVERSITÄT DÜSSELDORF

(Direktor: Prof. Dr. med. Kremer)

STOFFWECHSELVERÄNDERUNGEN IM RAHMEN DES POSTISCHÄMISCHEN SYNDROMS
- eine tierexperimentelle Studie -

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

M. ILLERT

1983

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

Der Prodekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Arnold

Referent
gez.: Priv. Doz. Dr. V. Rötzschler

Korreferent
gez.: Prof. Dr. E. Müller

Meinen lieben Eltern gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	EINLEITUNG	2
II.	PATHOPHYSIOLOGIE	6
III.	ZIEL DER ARBEIT	11
IV.	MATERIAL UND METHODE	12
V.	ERGEBNISSE von: LACTAT	17
	PYRUVAT	22
	KREATININ	24
	ALBUMIN	26
	LAC/PYR - QUOTIENT	28
	bei Ischämie und nach Revaskularisation	
VI.	DISKUSSION	30
VII.	ZUSAMMENFASSUNG	42
VIII.	LITERATURVERZEICHNIS	43
IX.	ANHANG: Wertetabellen	55
	LEBENSLAUF	

I. EINLEITUNG

Jede arterielle Durchblutungsstörung führt in den abhängigen Gewebsabschnitten zu Schäden, die sich klinisch, morphologisch und metabolisch nachweisen lassen. Qualität und Quantität der ischämischen Gewebsschädigungen sind auf der einen Seite abhängig von der Lokalisation und dem Umfang der Durchflußbehinderung und andererseits abhängig von der Ausdehnung des Kollateralkreislaufes (14, 19). Definiert ist die arterielle Verschlußerkrankung als klinisches Korrelat einer arteriellen Durchflußbehinderung, als Gefäßeinengung bzw. Gefäßverschluß mit einer davon abhängigen peripheren Ischämie des Gewebes, was sich in einem O_2-Mangel ausdrückt. Klinisch teilt man arterielle Durchblutungsstörungen der Extremitäten nach Fontaine-Ratschow in verschiedene Schweregrade ein (61). Unter Schweregrad 1 versteht man den angiographisch zwar nachweisbaren, jedoch klinisch vollkompensierten Gefäßverschluß. Klinisch bestehen keine Ischämiesymptome.

6 X P

1. Pulslessness –Pulslosigkeit
2. Palor –Blässe, Kälte
3. Pain –Schmerz
4. Paresthesia –Gefühllosigkeit
5. Paralysis –Bewegungsverlust
6. Prostration –Schock

Abb. 1: Die als "6P" bekannten Symptome des akuten arteriellen Verschlusses (nach 26, 48)

Bei Schweregrad 2 kommt es unter Belastung zu hypoxischen Zuständen im Sinne einer claudicatio intermittens. Beim Schweregrad 3 liegen als Folge der arteriellen Unterversorgung bereits Ruheschmerzen vor und im Stadium 4 werden dystrophische Gewebsstörungen zusammen mit Ruheschmerzen beobachtet.

Generell zeichnen sich arterielle Verschlüsse der Gliedmaßen durch sechs Kardinalsymptome aus, die als Schmerz (pain), Blässe (palor), Pulslosigkeit (pulslessness), Sensibilitätsstörungen (paraesthesia), motorische Lähmung (paralysis) und Schwäche (prostration) beschrieben werden (Abb. 1).

Je nach Umfang und Ausmaß der Ischämie stellt die Unterversorgung eine mehr oder weniger ernsthafte Bedrohung des abhängigen Organes dar. Augenfällig wird diese Bedrohung bei Befall der Extremitäten.

Es ist seit langem bekannt, daß in Abhängigkeit von arteriellen Versorgungsstörungen O_2-Mangelzustände zu einer Anhäufung von sauren Metaboliten der Glykolyse führen.

Klinisch nachweisbar steigen Serum-Lactat, Serum-Pyruvat, Serum-Kreatinin an, während das Serum-Albumin abfallende Tendenzen zeigt (72).

Ziel dieser Arbeit ist es, über eine experimentell definierte arterielle Durchblutungsbehinderung diese metabolischen Veränderungen zu messen und eine Aussage darüber zu machen, inwieweit die Schwere dieser Zirkulationsstörung mit dem Umfang der metabolischen Veränderungen korreliert. Weiterhin soll geprüft werden, wie sich die Serum-Metabolitkonzentrationen nach Revaskularisierung in Abhängigkeit von der Veschlußzeit verhalten. Dies ist deswegen interessant, weil nach

Revaskularisierung chronisch ischämisch-geschädigter Extremitäten über Tage bis Wochen ein ausgedehntes Weichteilödem nachweisbar ist, das in der Literatur als postischämisches Extremitätenödem bezeichnet wird (75).

Aktualität gewinnt diese Untersuchung deswegen, weil nach Angaben des Statistischen Bundesamtes (mit Stand vom April 1980, 66) 50 % der Bundes-Bürger an Erkrankunge des Gefäßystems auf dem Boden von arteriellen Durchblutungsstörungen zu Tode kommen. In Übereinstimmung damit stehen die in die Literatur als Framingham-Studie bzw. Baseler-Studie (53) eingegangenen Untersuchungen die nachweisen, dass die arteriellen Gefäßerkrankungen als Todesursache noch vor den Tumorerkrankungen in den Industrieländern rangieren.

Nach Angaben in der Literatur (15, 16, 45, 52) finden sich bei den Extremitäten mit Abstand die meisten Embolie im Bereich der proximalen Oberschenkelschlagader, am Abgang der A. profund. femoris, nämlich 43 %.

Aus diesem Grunde wurde in unserer Versuchsanordnung die A. femoralis von Beagle-Hunden legiert.

II. PATHOPHYSIOLOGIE

Im Mittelpunkt der Beurteilung von Durchblutungsstörungen wie sie bei akuten Verschlüssen von Arterien vorgefunden werden, steht das Stoffwechselverhalten abhängiger Gewebepartien. Neben dem Transport von Bausteinen für den Zellstoffwechsel ist die Verfügbarkeit von Sauerstoff beim Zellmetabolismus die entscheidende Größe. Der im Falle des akuten Verschlusses auftretende Sauerstoffmangel stürzt die Zelle in einen hypoxischen Zustand, auf den diese entsprechend reagiert. Innerhalb des Stoffwechsels stellt die Glykolyse zur Energiegewinnung die wichtigste Reaktionskette dar, deren Endprodukt unter aeroben Bedingungen das Pyruvat ist. Unter ausreichendem Sauerstoffangebot wird Lactat zu Pyruvat oxidiert und von da in den Zitratzyklus eingeschleust. Diese Form der Energiegewinnung aus Glucose wird als aerobe Glykolyse bezeichnet. Unter Sauerstoffmangelbedingungen jedoch, d.h. bei ungenügender Blutversorgung und ungenügendem Sauerstoffangebot für die Zelle, weicht die normale Zellatmung in einer "Notreaktion" (23) auf die anaerobe Glykolyse aus. Dabei wird Pyruvat zu Lactat reduziert. Die Glykolyse endet auf der Ebene des Lactates und führt damit zu einer Azidose mit entsprechender Erhöhung der Serum Lactat-Konzentration. Die Ausschüttung von Lactat kann in Abhängigkeit von der ischämischen Situation ein solches Ausmaß erreichen, daß die Pufferkapazität des Blutes erschöpft wird und ein Abfall des Blut-pH-Wertes die Folge sein kann. Man spricht dann von metabolischer Azidose. Besonders anfällig für einen Sauerstoffmangel sind die Kapillarendothelzellen, deren Schädigung sich in einer Gefäßpermeabilitätsstörung niederschlägt. Diese kommt jedoch erst zum Tragen, wenn der ischämische Zustand lang genug besteht, um eine Endothelschädigung zu manifestieren, die dann bei Revaskularisation zu einer mehr oder weniger lange dauernden Permeabilitäts-

störung führt. Obwohl gefäßrekonstruktive Maßnahmen in der Lage sind, die Blutversorgung wieder zu normalisieren, kommt es über den Austritt von Plasma und Stoffwechselprodukten im Bereich der Endstrombahn nach Dost (15) zu einem ausgeprägten Weichteilödem, das seinerseits das Ergebnis der Gefäßrekonstruktion durch Kompression in Gefahr bringt (Abb. 2).

Am umfangreichsten und am besten untersucht sind die Verhältnisse beim Tourniquet-Syndrom, bei dem als Folge der ischämischen Muskelschädigung Lactat, Pyruvat und Myoglobin bzw. Kalium, Magnesium und Wasserstoff-Ionen deletäre Wirkungen auf die Nieren im Sinne eines Nierenversagens, auf das Herz im Sinne einer Herzinsuffizienz entfalten. Durch den Verlust an intravasaler Flüssigkeit und über die Entstehung eines Weichteilödems als Folge der ischämischen Permeabilitätsstörung in der Endstrombahn kann es zu einer Hämokonzentration und zu einem Schock kommen. Lavierter ist das Verhalten bei definierten arteriellen Verschlüssen, die zwar eine Ischämie induzieren, jedoch eine Restdurchblutung gewährleisten. Hier ist nicht mit solchen ischämischen Veränderungen zu rechnen, in dem Sinne, daß durch ischämischen Zerfall von Muskelzellen Kalium und Myoglobin im Serum ansteigen, wohl aber durch Verminderung der Muskelaktivität eine Störung im Kreatin-Kreatinin-System die Folge ist.
Bei dieser Form der Durchblutungsstörung stellen die Erhöhungen des Gesamt-Serum-Lactates, der Abfall der Kreatinin-Konzentration bei der Gewinnung des Stoffwechsels die klinisch relevanten Größen dar. Empfindlichstes Substrat für den Sauerstoffmangel sind die Endothelien der Endstrombahn, deren Abdichtungsfunktion im weitesten Sinne gestört ist. In der Phase der Ischämie kommt aber die Funktionsstörung dieses Zellverbandes nicht zum tragen.

Bei Ischämie

(während ein wöchigem Verschluss)

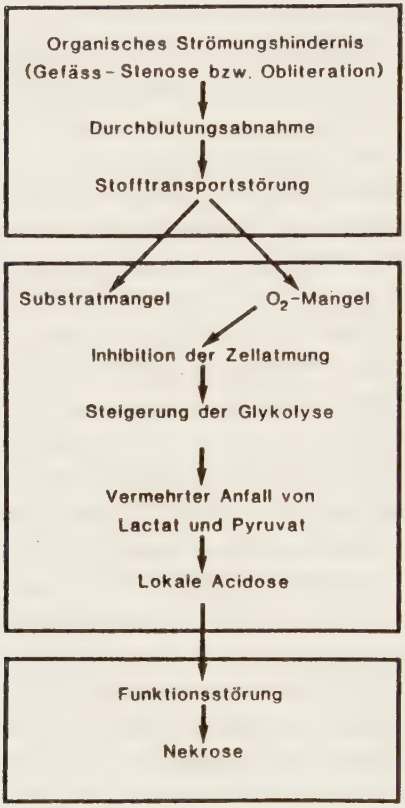

Abb. 2: Kausalkette pathogenetischer Mechanismen bei arterieller Verschlusskrankheit (nach 37).

Im Falle der Wiederdurchblutung führt die vorbestehende Schädigung der Endothelzellen zu einer Abfolge pathophysiologisch vorprogrammierter Veränderungen, die gekennzeichnet sind 1. durch die postischämische reaktive Hyperämie und 2. die erhöhte Kapillarpermeabilität, als deren Folge es zu einem Austritt von Flüssigkeit und Eiweißprodukten niedriger Molekulargröße sowie anderen Stoffwechselprodukten kommt. Folge davon ist ein verändertes osmotisches Druckgefälle, das sich zu Gunsten der Ausbildung eines eiweißreichen Weichteilödems auswirkt (Abb. 3).

Faßt man die pathophysiologischen Veränderungen in der ischämischen und Revaskularisationsphase zusammen, ergibt sich folgendes Bild:

Die akute Ischämie führt über die anaerobe Glykolyse zu einer metabolischen Azidose und einer Endothelschädigung, die Wiederdurchblutung dagegen über Veränderungen des intra- und extravasalen osmotischen Druckgefälles, der postischämischen reaktiven Hyperämie und der erhöhten Kapillarpermeabilität zu einer Ausbildung eines mehr oder weniger starken Weichteilödems, das sich spontan zurückbildet (35).

Bei Revaskularisierung

(nach ein wöchigem Verschluss)

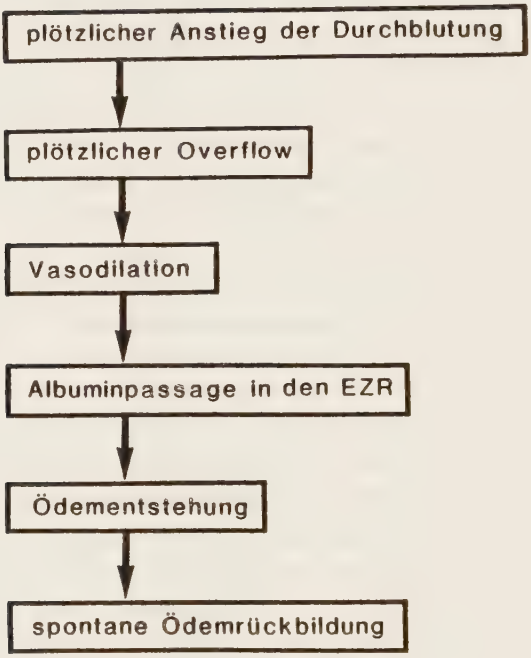

Abb. 3: Kausalkette pathogenetischer Mechanismen bei Wiedereröffnung der arteriellen Strombahn.

III. ZIEL DER ARBEIT

Ziel der Arbeit ist es, im Rahmen einer Gesamtuntersuchung zum postischämischen Extremitätenödem das quantitative Verhalten von Serum-Kreatinin, von Serum-Lactat, von Serum-Pyruvat sowie von Serum-Albumin bei experimentell erzeugter arterieller Durchblutungsstörung am Hinterlauf von Beagle-Hunden aufzuzeigen. Die genannten Parameter sollten dazu unter Ischämiebedingungen sowie nach Revaskularisation zu verschiedenen Zeitpunkten gemessen werden. Dabei stellte der Normalisierungszeitraum o.g. Substrate einen Maßstab für den Erholungszeitraum der Extremität dar. Hierzu wurden Beagle-Hunde herangezogen, die nach einem definierten experimentellen Versuchsaufbau behandelt wurden.

Dieses Modell entspricht nicht einem Tourniquet-Syndrom, wie es in der Literatur fast ausschließlich zu finden ist, da im vorliegenden Fall die ischämischen Verhältnisse nicht so eingreifend sind, daß es zu Muskelnekrosen und damit zum Ausschwemmen von K, Mg und Myoglobin kommt.

Im eigenen Versuchsmodell wurde durch Unterbindung der A. femoralis die Minderperfusion einer Extremität herbeigeführt, deren Dauer auf einer Woche begrenzt blieb.

IV. MATERIAL UND METHODE

Das in der Fragestellung beschriebene Ziel der Arbeit wurde experimentell im Hundeversuch geprüft. Zu den Versuchen wurden 20 männliche etwa 1 Jahr alte Beagle-Hunde von einem durchschnittlichen Körpergewicht von 16 bis 17 kg herangezogen.

Nach intramuskulärer Injektion von Combilene^{R} wurden die Tiere anschließend mit Phenobarbital-Na (Nembutal^{R}) in einer Dosierung von 10 mg/kg Körpergewicht narkotisiert. Das Phenobarbital-Na wurde intravenös appliziert. Anschließend wurden die Hunde durch Unterbauchmittelschnitt laparotomiert, die Aortengabel transperitoneal dargestellt und sämtliche Gefäße, über die die hintere linke Extremität versorgt wurde, mit Ausnahme der Arteria iliaca externa ligiert (siehe Abb. 4).

Zur Kreislaufstabilisierung während der Narkose wurde isotone Kochsalzlösung (200 mg/Std.) infundiert.

Nach den erfolgten Ligaturen wurde das Abdomen wieder verschlossen.

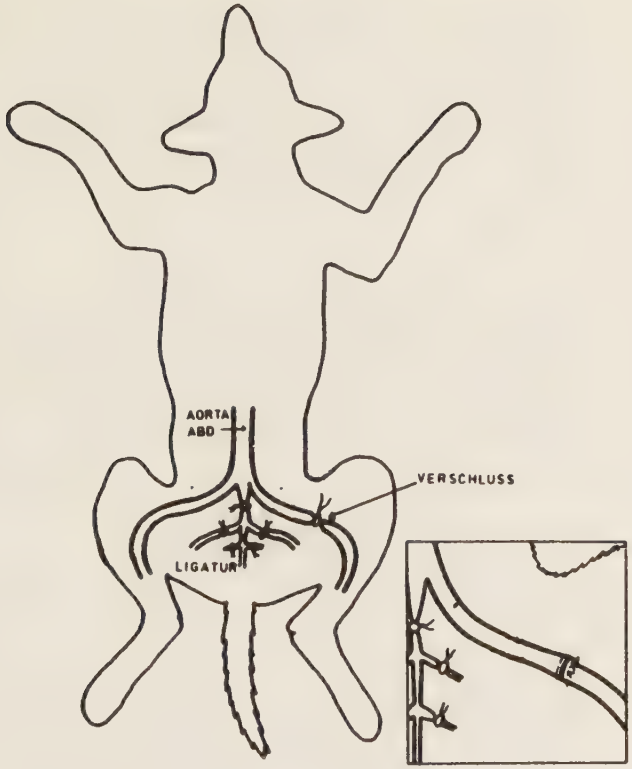

Abb. 4: Die schematisch dargestellte Vesuchsanordnung zeigt die Unterbindungen der von der Aorta abgehenden Extremitäten-Gefäße und die Lokalisation des experimentell gesetzten Verschlußes der A. femoralis externa in Höhe des linken Hinterlaufes. Die Einschlußabbildung zeigt die operativen Verhältnisse nach Revaskularisation der Arterie durch Direktanastomisierung des proximalen und des distalen Gefäßstumpfes.

Im Anschluß daran erfolgte die operative Darstellung der linken Femoralarterie unterhalb des Leistenbandes über einen etwa 2 cm langen Hautschnitt. Durch Seidenligatur wurde hier die Arteria femoralis unterbunden und so eine arterielle Ischämie des abhängigen linken Hinterlaufs erzeugt. Der Verschluß wurde für 7 Tage belassen.

Im Anschluß daran erfolgte die Rekonstruktion der zuführenden Gefäßbahn (A. femoralis) des linken Hinterlaufes durch Exzision des verschlußtragenden Gefäßabschnittes der A. femoralis externa. Das verschlossene Gefäßsegment wurde exzidiert und durch End-zu-End-Anastomose mit Einzelknopfnähten wieder zusammengefügt.

Die Probenentnahmen des Serum-Pyruvats, des Serum-Lactats, des Serum-Kreatinins und des Serum-Albumins erfolgten durch venöse Blutentnahmen an der ischämischen Extremität nach einem festgesetzten Zeitplan: Es wurde unmittelbar präoperativ, dann 12 Stunden postoperativ (nach Verschlußoperation), 24 Stunden postoperativ, 3 Tage postoperativ und 1 Woche postoperativ venöse Blutproben entnommen (siehe Abb. 5).

Nach Revaskularisation (Aufhebung der Ischämie) erfolgte die Probenentnahme in zeitlichen Intervallen von 12 Stunden, 24 Stunden, 3 Tagen, 1 Woche, 2 Wochen, 3 Wochen und 4 Wochen (siehe Abb. 5).

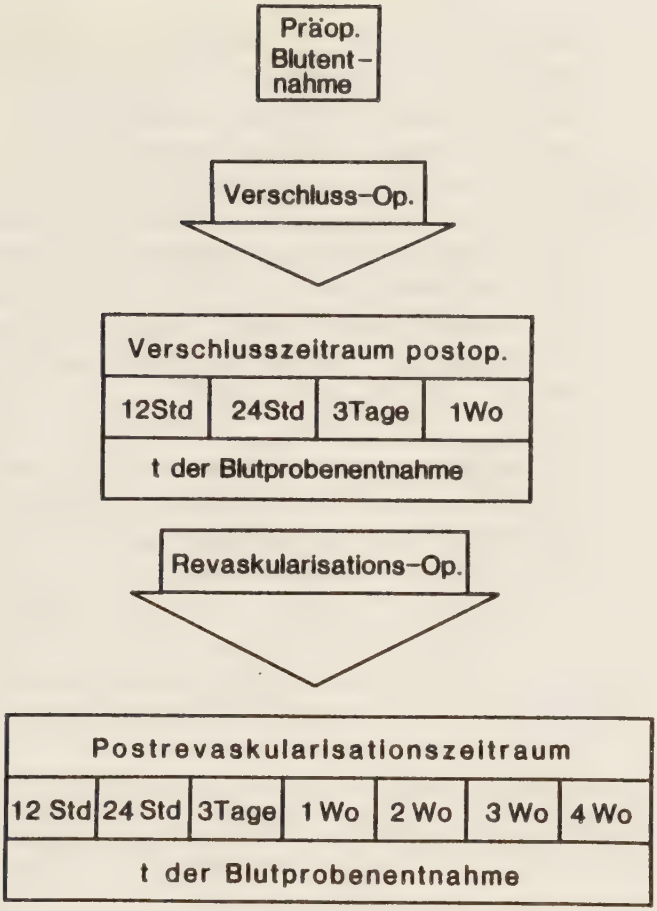

Abb. 5: Zeitlicher Versuchsablauf der Blutprobenentnahme bei 20 männlichen Beagle-Hunden für die Bestimmung von Albumin, Pyruvat, Lactat und Kreatinin im Serum.

Alle Proben wurden zentrifugiert und das Serum anschließend bei -20^{o} C eingefroren (32). Die biochemischen Untersuchungen der Proben wurden innerhalb von 2 Wochen nach Blutentnahme durchgeführt (3).

Die Lactat- und Pyruvat-Bestimmungen erfolgten nach den von der Fa. Boehringer-Mannheim im Handel befindlichen Testkombinationen, wie sie in Bergmeyer (7) und in der Literatur (85, 85) angegeben sind. Der Lactat-Pyruvat-Quotient wurde rechnerisch aus den gewonnenen Werten ermittelt.

Die Bestimmung der Serum-Albumin-Fraktion erfolgte nach der von Rick (54) beschriebenen Methode mit Hilfe von elektrophoretischen Messungen.

V. ERGEBNISSE

Die nach der beschriebenen Versuchsanordnung ermittelten präoperativen Referenzwerte für Serum-Lactat, Serum-Pyruvat, Serum-Kreatinin und Serum-Albumin lagen für Lactat bei 8,85 mg/dl mit einer biologischen Streuung von 5 - 13 mg/dl, für Pyruvat bei 0,11 mg/dl und einem Streubereich von 0,10 - 0,12 mg/dl. Für Kreatinin lag der Wert bei 0,81 mg/dl und einer Streuung von 0,65 - 1,0 mg/dl und für Serum-Albumin bei 3 g/dl mit einem Streubereich von 2,5 - 3,7 g/dl (Abb. 6).

Diese in den eigenen Versuchen ermittelten Werte entsprechen Vergleichsbefunden der Literatur, die für Lactat Durchschnittwerte von 11,67 $\pm$ 3,2 mg/dl (72), für Kreatinin zwischen 0,5 und 1,5 mg/dl (50) und für Albumin 3,2 g/dl (11) ergaben. Lediglich die Serum-Pyruvatkonzentration lag in den eigenen Versuchen mit 0,11 mg/dl deutlich unter den in der Literatur gefundenen Referenzkonzentration von 0,63 $\pm$ 0,2 mg/dl (72).

Stellt man diese Befunde den beim Menschen vorliegenden Werten von Lactat, Pyruvat, Kreatinin und Albumin gegenüber, so finden sich insbesondere für die Albuminkonzentration deutlich Unterschiede.

	Mensch	Hund	
		eigene Ergebnisse	Literatur
Lactat	14 mg/dl	8,85 mg/dl	11,76 mg/dl
	5,7 - 22 mg/dl	5 - 13 mg/dl	8,56-11,96 mg/dl
	(89)		(75)
Pyruvat	0,49 mg/dl	0,11 mg/dl	0,63
	0,39-0,59 mg/dl	0,10-0,12 mg/dl	0,43-0,83 mg/dl
	(90)		(75)
La-Pyr	28,57	80	18,7
Quotient	9,66-47,48		10,31-34,70
	(89,90)		(75)
Kreatinin	1,1 mg/dl	0,81 mg/dl	1,0 mg/dl
	0,8-1,4 mg/dl	0,65-1,0 mg/dl	0,5-1,5 mg/dl
	(88)		(49a)
Albumin	4,2 g/dl	3 g/dl	3,2 g/dl
	3,5-5,0 g/dl	2,15-3,70 g/dl	
	(87)		(11a)

ERGEBNISSE

Normalwerte für Serum-Albumin, Kreatinin, Lactat, Pyruvat sowie des Lactat-Pyruvat-Quotienten beim Menschen und beim Hund.
Mittelwert und 95%-Referenzbereich

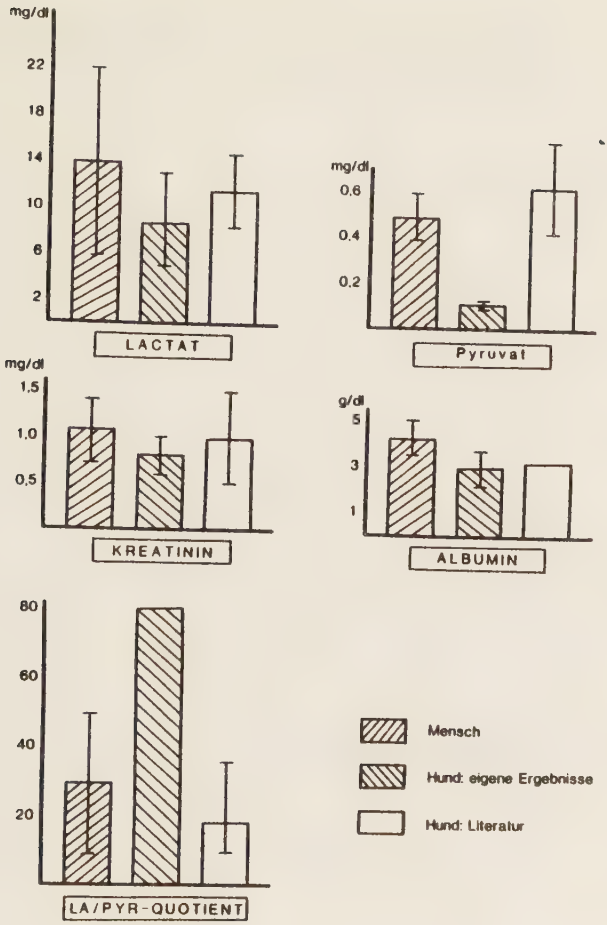

Abb. 6: Vergleichende Darstellung der Normal-Ruhewerte für Serum-Lactat, Pyruvat, Kreatinin, Albumin und des Lactat-Pyruvat-Quotienten bei Mensch und Hund.

Für Lactat, Pyruvat und Kreatinin als relevante Metaboliten der aeroben Verstoffwechselung finden sich ähnliche Befunde.

Lactat: Betrachtet man das Verhalten der Serumkonzentration für Lactat im Verlaufe der Versuchsbedingungen zeigt sich (Abb. 7) ein deutlicher Anstieg der Lactatkonzentration bereits innerhalb der ersten 24 Std. nach Verschluß-Operation mit Extremitäten Ischämie auf Mittelwerte um 13,85 mg/dl. Dieser Wert liegt um 56,50 % höher als der Ausgangswert. Im Verlauf der einwöchigen Ischämiephase stieg die Lactat-Konzentration auf 16,72 mg/dl an. Das entspricht einer Konzentrationszunahme von 88,93 %. Im Anschluß an die nach einer Woche Ischämiezeit erfolgte Revaskularisation fielen über einen Beobachtungszeitraum von 4 Wochen die Lactatwerte kontinuierlich ab, ohne das Ausgangsniveau (8,85 mg/dl präoperativ) wieder zu erreichen. Die einzelnen gemessenen Werte (12 Std., 1 Tag, 3 Tage, 1 Woche, 2 Wochen, 3 Wochen und 4 Wochen) gehen aus der tabellarischen Aufstellung für die Serum-Lactatkonzentration im einzelnen hervor. Das Gesamtverhalten des Lactats in der Ischämie- und Revaskularisationsphase ist in der Abbildung Nr. 7 zusammengefaßt.

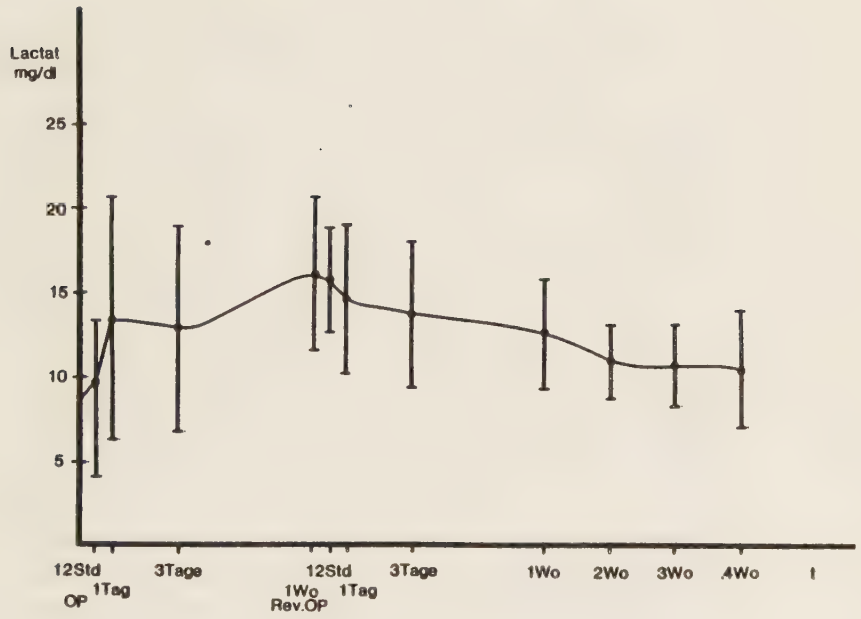

Abb. 7: Verhalten der Serum-Lactat-Konzentration während der gesamten Versuchsdauer.

Pyruvat: Entsprechend dem Verhalten des Lactats in der Ischämiephase steigt im gleichen Zeitraum das Pyruvat vom präoperativen Ausgangswert von 0,11 mg/dl auf maximal 0,18 mg/dl nach 1 Woche an. Das entspricht einer prozentualen Konzentrationszunahme von 63,6 % (s. Tabelle). In der Revaskularisationsphase hält der Pyruvatanstieg in den 3 Postrevaskularisationstagen an. Die gemessenen Durchschnittswerte liegen bei 0,198 mg/dl 3 Tage nach der Revaskularisationsoperation. Das entspricht einer weiteren Konzentrationszunahme gemessen vom Zeitpunkt der Revaskularisation von 10,6 %. Die prozentuale Gesamtzunahme der Pyruvatkonzentration ausgehend vom präoperativen Referenzwert liegt damit bei 74,2 %. Vom 3. Postrevaskularisationstag an, fällt die Serum-Pyruvatkonzentration im Laufe des 4wöchigen Postrevaskularisationszeitraumes auf die Durchschnittswerte von 0,12 ab und erreicht damit nahezu die präoperativen Ausgangswerte von 0,11. Diese entsprechen bei der biologischen Streubreite von 0,10 - 0,12 mg/dl Normwerten. Bei gleichsinnigem Konzentrationsverhalten in beiden Versuchsphasen (Ischämie und Revaskularisationsphase) fällt nach Revaskularisations-Operation ein weiterer Anstieg des Pyruvats über die ersten drei Tage auf. Erst danach setzt ein kontinuierlicher Konzentrationsabfall der Serum-Pyruvatkonzentration ein, der 1 Woche nach Revaskularisation den Konzentrationswert von 0,18 erreicht, der Wert also, der zum Zeitpunkt der Revaskularisations-Operation vorgelegen hat (siehe Abb. 8).

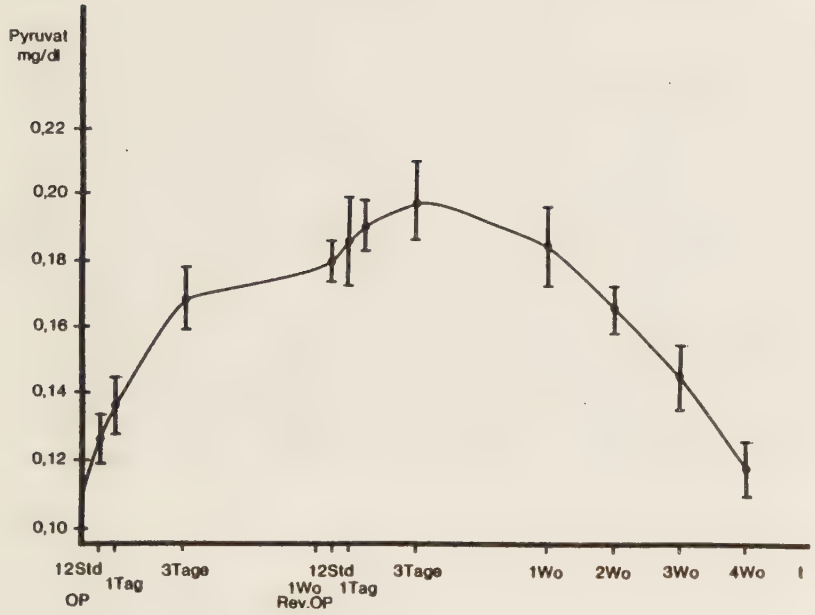

Abb. 8: Veränderung der Serum-Pyruvat-Konzentration während der gesamten Versuchsdauer.

Kreatinin: Kreatinin als Stoffwechselprodukt des Kreatins ist über die Kreatinkinase, bei der ADP zu ATP phosphoryliert wird, ein wesentlicher Indikator für den Zustand des Energiestoffwechsels des Muskels. Unter ischämischen Bedingungen ist deshalb zu erwarten, daß diese Reaktion durch Störung der ATP-Synthese eine Änderung erfährt. Die Kreatininkonzentration, wie sie im Verlaufe des Experimentes gemessen wurde, verhält sich entsprechend. Bei Ausgangswerten präoperativ von 0,81 mg/dl fällt im Laufe der einwöchigen Ischämiephase das Serum-Kreatinin auf 0,65 mg/dl ab, um nach Revaskularisation kontinuierlich wieder auf Normwerte von 0,78 mg/dl nach 4 Wochen anzusteigen. Im experimentellen Aufbau zeigt sich, daß 1 Woche Stenose ausreicht, um den Energiestoffwechsel des Muskels anzugreifen. Auf er anderen Seite reicht das 4wöchige Post-Revaskularisations-Intervall zur Erholung des Muskelstoffwechsels aus (Abb. 9).

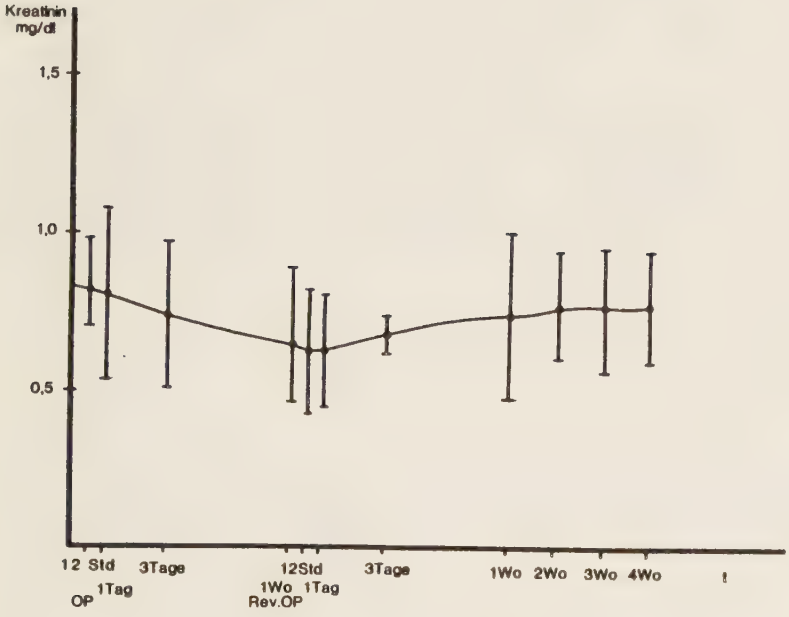

Abb. 9: Verhalten der Serum-Kreatinin-Konzentration während der gesamten Versuchsdauer.

Albumin: Die Messung der Albuminkonzentrationen zeigt in dem einwöchigen Ischämiezeitraum keine Veränderungen. Die Konzentrationen sind über diesen Zeitraum annähernd gleichbleibend und liegen bei Mittelwerten zwischen 2,99 g/dl und 2,93 g/dl. Auffällig ist der unmittelbar nach der Revaskularisations-Operation stattfindende Konzentrationsabfall auf einen Minimalwert von 2,31 g/dl als tiefstem Wert der gesamten Verlaufskurve. Innerhalb des beobachteten Zeitraumes von 4 Wochen nach Revaskularisation kommt es zu einem kontinuierlichem Anstieg der Serum-Albumin-Werte, die am Ende des Beobachtungszeitraumes die präoperativen Ausgangswerte (Normwerte) von 2,99 g/dl wieder erreichen (Abb. 10).

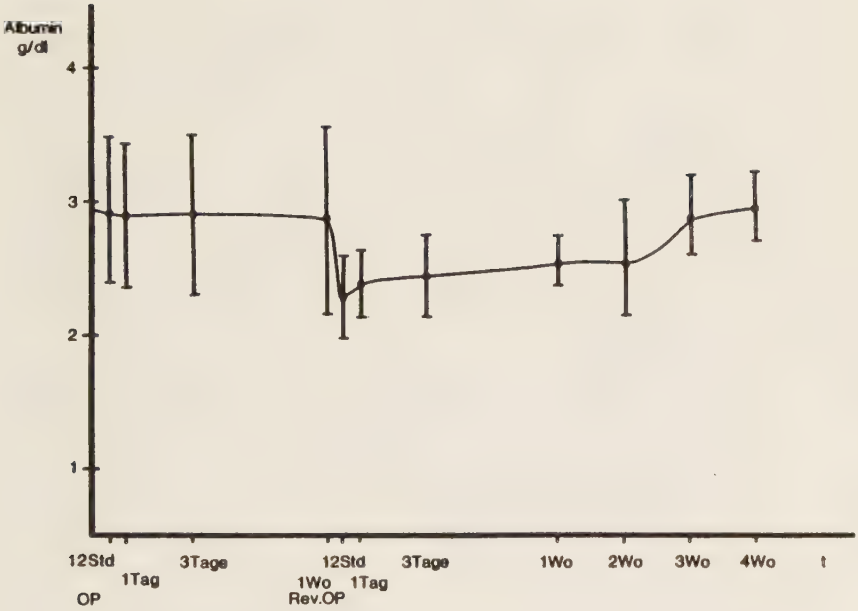

Abb. 10: Verhalten der Serum-Albumin-Konzentration während der gesamten Versuchsdauer.

Lactat-Pyruvat-Quotient: Der Lactat-Pyruvat-Quotient gilt als verläßlicher Indikator für den Zustand der Sauerstoffversorgung der Zellen (37, 72). Er ändert sich notwendigerweise unter ischämischen Bedingungen, wenn durch Drosselung der Blutzufuhr an den Erfolgsorganen ein Sauerstoffmangel auftritt (77). Lactat und Pyruvat verändern sich in Abhängigkeit der Glykolyse, die ihrerseits für die Energiegewinnung der Zellen eine entscheidende Rolle spielt. Unter anaeroben Bedingungen endet die Glykolyse auf der Ebene des Lactats, welches unverhältnismäßig ansteigt, was an einer Erhöhung des Gesamtserumslactat abzulesen ist. Wie die eigenen Ergebnisse zeigen, liegen die Werte für den Lactat/ Pyruvat-Quotienten in der ischämischen Phase des Versuches deutlich über den rechnerisch ermittelten Normalwerten aus der Literatur. Zu bemerken ist, daß die Normalwerte für Pyruvat in den eigenen Versuchen mit 0,11 mg/dl als Durchschnittswert um den Faktor 5,7 niedriger liegen als in er Literatur angegeben (72). Daraus ergibt sich ein um den Faktor 4,2 höher angesiedelter Ausgangswert des Lactat/Pyruvat-Quotienten.

Legt man diesen Bezugswert in den eigenen Versuchen zu Grunde, so ist aus dem Verhalten des Lactat-Pyruvat-Quotienten während der gesamten Versuchsdauer für die ischämische Phase des Experimentes ein mit der Literatur vergleichbarer Anstieg des Quotienten über die Normwerte zu konstatieren, deren höchste Werte 24 Stunden und eine Woche nach der Verschlußoperation zu sehen sind. Die Höchstwerte liegen bei 98,93 bzw. 92,89.

Nach Revaskularisation ist innerhalb von 3 Tagen ein deutlicher Abfall unter die Normgrenze zu verzeichnen. Dieser Trend hält bis zum Ende der 2. Woche an und erreicht seinen niedrigsten Wert mit 67,42. Am Ende der 3. Woche liegt der Lactat/Pyruvat-Quotient im Norm-

bereich und steigt im Laufe der 4. Woche auf 92,92 an (siehe Abb. 11).

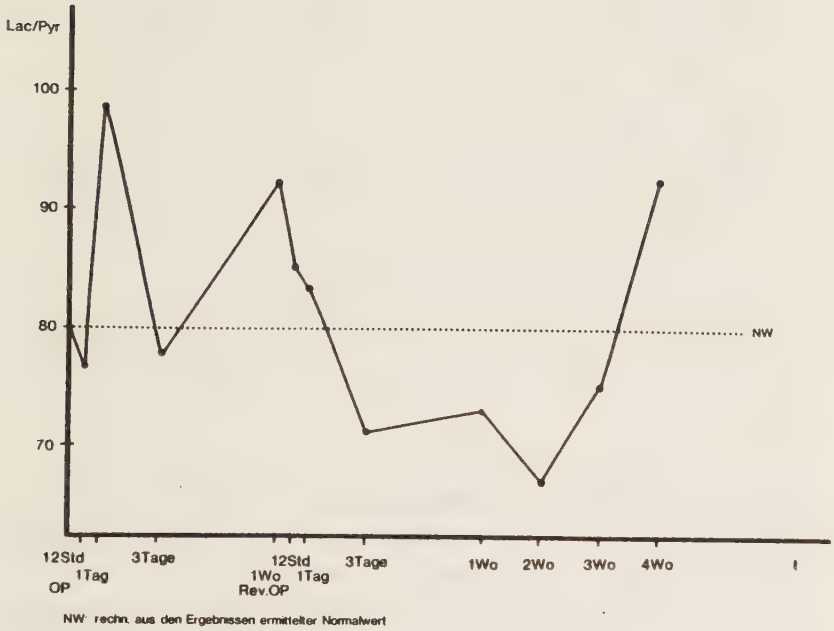

Abb. 11: Veränderung des Lactat/Pyruvat-Quotienten während der gesamten Versuchsdauer.

VI. DISKUSSION

Revaskularisationsmaßnahmen nach Gefäßverschlüssen stellen zwar die abhängige Strombahn wieder her, führen aber als Ergebnis einer Stoffwechselumstellung im Sinne einer wieder hergestellten Sauerstoff-Angebotes zu typischen Veränderungen, die als "Postischämie-Syndrom" bekannt sind. In der Klinik zeigen Extremitäten nach wiederherstellenden Eingriffen an der peripheren Strombahn eine ausgeprägte Neigung zur Ödembildung. Diese Schwellung, die innerhalb von Stunden bis zu 5 Tagen postoperativ auftritt (4), bildet sich erst nach Wochen bis Monaten zurück. Dieses Ödem ist heute als lymphatisches Ödem qualifiziert und ist nicht im Sinne eines Abstromhindernisses zu interpretieren: die Ursache ist in der ischämischen Schädigung kapillärer Strukturen zu suchen (6), deren Restitution dem Ergebnis der operativen Rekonstruktion nachhinkt.

Morphologisches Substrat ist unter Ischämiebedingungen die Endothelschädigung der Kapillaren, eine Größe, die im Flüssigkeits- und Eiweißaustausch zwischen Gefäß und Gewebe die regulierende Struktur darstellt. Unter Normalbedingungen spielen Flüssigkeitsaustausch zwischen Intra- und Extravasalraum, die Filtrations- und Resorptionsvorgänge im arteriellen und venösen Schenkel sowie der hydrostatische Druck und die eiweißabhängigen intra- und extravasalen Konzentrationen die entscheidende Rolle. Diese physikalischen Größen sind im Starlingschen Gesetz niedergelegt. Das Starlingsche Konzept von der Aufrechterhaltung der Flüssigkeitsgleichgewichte in den Flüssigkeitsräumen läßt sich folgendermaßen beschreiben:

1) Filtration und Resorption halten das Flüssigkeitsgleichgewicht im Interstitium aufrecht. Die Lymphdrainage stellt folglich eine zu vernachlässigende

ssigkeitsbewegung findet nur durch die Gefäßwand der Kapillaren statt. Die Sammelvenen nehmen an dieser Versorgung nicht teil. Filtration findet nur im arteriellen Schenkel statt.

3) Die Kapillarwand ist für Plasmaproteine nicht permeabel, der kolloidosmotische Druck im Gewebe also praktisch null.

4) Die Kapillarpermeabilität ist durch einen einheitlichen Filtrationskoeffizienten charakterisiert (65).

Bei Sauerstoff-Mangel, wie er unter ischämischen Bedingungen vorliegt, werden diese Vorgänge durch Schädigung der Kapillarstruktur gestört (27). Das Übertreten von Eiweiß in den Extravasalraum ist in exzessivem Maße nur möglich durch Schädigung der Endothelien der Endstrombahn, wobei die Abdichtungsfunktion der Endothelzellen im weitesten Sinne gestört ist (6).

Gefürchtet ist bei der Ödembildung in der Postischämiephase die Ödemkompression auf die Gefäße, die ihrerseits das rekonstruktive Operationsergebnis in Frage stellen kann. Neben diesen Störungen an der Endstrombahn spielen aber auch metabolische Veränderungen in den mit Sauerstoff zu versorgenden Zellen der Muskulatur eine Rolle. Unter Ischämiebedingungen wird die aerobe Glykolyse auf anaerobe Verhältnisse umgestellt, was bedeutet, daß die Glykolyse auf der Ebene des Lactats abbricht und nicht wie unter aeroben Bedingungen auf der Ebene des Pyruvats.

Infolgedessen ist eine Lactaterhöhung zu erwarten. Während des einwöchigen Verschlusses der linken A. femoralis stiegen die Metabolite der Glykolyse, Lactat und Pyruvat, beide an. Wie bereits mehrfach in der Literatur beschrieben (2, 5, 11, 29, 30, 36, 39, 46, 67, 68, 71, 72) stieg Lactat steil an und lag nach einer Woche Verschluß bei einem Wert, der etwa 90 % über dem präoperativen Referenzwert von 8,85 mg/dl liegt. Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen konnte Enger (18) bei seinen Versuchen keinen Lactatanstieg im venösen Blut beobachten. Allerdings benutzte Enger zum einen in seiner Versuchsanordnung einen Verschluß im Sinne eines Tourniquets, zum anderen betrug bei ihm die maximale Verschlußdauer nur drei Stunden.

Mansberger (46) beschreibt die Ansammlung saurer Metabolite, vor allem des Lactats, distal eines arteriellen Verschlusses, welches nach Krause et al. (42) für den Muskelschmerz im Stadium II nach Fontaine (claudicatio intermittens) verantwortlich gemacht wird.

In Bezug auf die veränderte Lactat-Konzentration muß von einer Übersäuerung der peripheren Gewebe gesprochen werden, die hauptsächlich für die Entstehung einer metabolischen Azidose und nachfolgendem pH-Abfall verantwortlich gemacht wird (1, 17, 71, 75, 81). Man kann den Lactat-Spiegel, in Übereinstimmung mit anderen Autoren (11, 40), als guten und empfindlichen Indikator für den aeroben bzw. anaeroben Stoffwechsel bezeichnen.

Die Serum-Pyruvat-Konzentration stieg bei der eigenen Untersuchung nach Verschluß der linken A. femoralis nicht so steil wie das Lactat an und lag nach einwöchiger Stenose bei einem Wert von 0,18 mg/dl, was einem Anstieg von etwa 63,5 %, gemessen am Ausgangswert von präoperativ 0,11 mg/dl, entspricht. Diese Tendenz des Pyruvats, unter ischämischen Bedingungen anzusteigen, wird von Stock und Isselhard bei ihren Versuchen bestätigt (72).

Der Lactat-Pyruvat-Quotient, der nach Hild (37) einen verläßlichen Indikator, um ein Mißverhältnis zwischen Blutzufuhr und Sauerstoffbedarf einer Zelle anzuzeigen, darstellt, stieg nach einwöchiger Stenose von 80,45 auf 92,89 oder 15,46 %.

Dieses Ergebnis steht jedoch im Gegensatz zu Hild (37), der eine Änderung des Quotienten nur bei Patienten

mit Ruheschmerzen, also im Stadium III nach Fontaine, findet. Dennoch ist er der Ansicht, wie auch Stock (72), daß dieser Qotient als verläßlicher Indikator für den Zustand der Sauerstoffversorgung der Gewebe zu betrachten ist. Auch Hess (33) beobachtet in seinen Versuchen nach temporärer Ischämie einen Anstieg des Lactat-Pyruvat-Quotienten.

Sarrazin vertritt die Ansicht, daß der quantitative Anstieg dem Grad der Ischämie und dem Zeitraum seit Eintreten des Geschehens proportional ist (57).

Das Serum-Albumin blieb während des einwöchigen Verschlusses annähernd konstant bei 3 gr/dl. Ein ähnliches Verhalten wird auch von Mansberger beschrieben, der die Stenose jedoch nur eine Stunde bestehen läßt (46). Albumin stellt die größte Fraktion der Plasmaproteine dar. Im menschlichen Plasma liegt der Albuminanteil bei 3,5 g/dl. Bei den Beagles lag er bei etwa 3 g/dl. Nach Welter (78), der Immunelektrophoresen des Hundeserums und des Humanserums verglich, zeigen die Präzipitationslinien deutliche Ähnlichkeit.

Durch seine ausgesprochene Fähigkeit zur Wasserbindung, ist das Albumin entscheidend an der Regulation des kolloid-osmotischen Druckes bzw. des Wassergehaltes des Blutes beteiligt (61). Dies wird durch den kolloid-osmotischen Druck der Plasmaproteine erreicht, der durch physiko-chemische Bindung zwischen Wasser und Proteinen eine Abpressung des Ultrafiltrates verhindert, bzw. umgekehrt Wasser aus dem Interstitium zurück ins Kapillarlumen "saugt", d.h. reabsorbiert (58).

Das Albumin kann unter physiologischen Bedingungen, aufgrund seiner Molekülgröße von 69000 (9) die Kapillarmembran nicht passieren. Ändert sich jedoch die Kapillarpermeabilität, z.B. als Folge einer O_2-Mangelschädigung, kann Albumin aus dem Intravasal- in den Extravasalraum übertreten. Diese Beobachtung machte auch Werning bei Patienten mit Ödemen, bei denen er im Vergleich zu gesunden Personen eine erniedrigte Serum-Albuminkonzentration fand (79). Aus diesem Grund kann anhand der Albuminkonzentrationsänderung auf die Intaktheit bzw. auf Veränderungen der kapillaren Membranen geschlossen werden. Da während der gesamten einwöchigen Ischämiezeit die Serum-Albuminkonzentration konstant bei etwa 2,95 g/dl blieb, kann man feststellen, daß die Kapillarpermeabilität, trotz O_2-Minderversorgung, anscheinend nicht verändert wird. Hinzugefügt werden muß, daß die Permeabilitätsstörung der Endothelien durch eine Minderperfusion nicht zum Tragen kommt.

Kreatinin ist die überwiegende Ausscheidungsform des Kreatins, der bei der im Muskel stattfindenden Kreatininkinasereaktion entsteht. ADP kann durch Kreatinphosphat zu ATP phosphoryliert werden (9). Kreatinin ist somit ein Indikator für die Intaktheit des muskulären Energiestoffwechsels, d.h. der ATP - Synthese. Kreatinin ist zugleich ein Maß für die Muskelschädigung bzw. Regeneration der Muskelmasse (13).

Der präoperative Referenzwert des Serumkreatinins lag bei 0,81 mg/dl. Während des einwöchigen Verschlusses ließ sich ein kontinuierlicher Abfall bis auf 0,65 mg/dl beobachten, der auf eine Minderbeanspruchung bzw. beginnende Muskelernährungsstörung und somit Beeinträchtigung des Muskelstoffwechsels der abhängigen Muskulatur schließen läßt.

Diese Beobachtung steht jedoch im Widerspruch zu Sorlie

et al. (63), die bei maximal dreistündigem Verschluß der Femoralarterien bei rekonstruktiven Eingriffen an Patienten mit obliterierender Arteriosklerose, einen gleichsinnigen Anstieg von Lactat, Pyruvat und Kreatinin im Serum finden.

Nach einwöchigem Verschluß war in den eigenen Versuchen die Kreatinin-Konzentration etwa 10 % niedriger als präoperativ.

Die von Enger (18) und Haljamäe (30) beschriebenen Kreatininkonzentrationsverluste, die nach dreistündigem Verschluß bei nur noch 40 % vom Ausgangswert lagen, sind auf die verschiedenen Versuchsanordnungen zurückzuführen; es wurde nicht eine einzelne Arterie ligiert, sondern die gesamte Extremität mit einem Gummitourniquet unterbunden.

Es läßt sich also anhand dieses quantitativen Kreatininabfalls ein Nachlassen der Muskelaktivität, sowie eine geringe Reduktion der Muskelmasse konstatieren.

Eine Woche nach Verschluß der linken A. femoralis erfolgte die Rekonstruktion der arteriellen Strombahn durch eine End-zu-End Anastomose.

Wie auch schon Hild (9) und Stock (72) beschrieben, ließ sich nach Wiedereröffnung der arteriellen Strombahn ein Abfall der Lactat- und Pyruvatkonzentration beobachten.

Auffällig ist jedoch, daß die Pyruvat-Konzentration während der ersten drei postoperativen Tage um weitere 10 % auf 0,198 mg/dl anstieg. Diese Tatsache läßt darauf schließen, daß die Energiegewinnung der Zelle, d.h. die Glykolyse, wieder unter aeroben Bedingungen stattfindet und somit nun wieder auf der Ebene des Pyruvates und nicht mehr auf der des Lactates endet. Diese Be-

wertung wird durch den gleichzeitigen Abfall des Serum-Lactats unterstrichen, das von 16,73 mg/dl zum Zeitpunkt der Revaskularisierungsoperation auf 14,22 mg/dl nach drei Tagen - also 15 % - abfällt.

Mansberger (46) erklärt diesen kurzfristigen Wiederanstieg von Pyruvat mit dem "venous wash-out", d.h. einem gesteigerten Abtransport, der sich während der Ischämie in dieser Zone angesammelten sauren Metabolite.

Im Gegensatz zu Mansberger (46) und Stock (72), bei denen auch das Serum-Lactat einen kurzen postoperativen Anstieg der Konzentration zeigt, fiel in unserer Versuchsanordnung mit dem Zeitpunkt der Revaskularisierungsoperation die Lactat-Konzentration sofort ab, eine Beobachtung, die von Enger (18) bestätigt wird. Nach Köhler (41) kann ein Lactat-Abfall als Trainingseffekt betrachtet werden.

Auch nach vier Wochen war das Serum-Lactat immer noch um 33,35 % erhöht und lag bei 11,15 mg/dl. Der Serum-Lactatspiegel war zum Versuchsende aber immer noch um 22,99 % höher als der präoperative Referenzwert. Diese Tatsache ist wohl auf die nun wieder verstärkte Inanspruchnahme der Muskulatur zurückzuführen. Förster (22,24) konnte nachweisen, daß bereits leichte körperliche Tätigkeit zu einer deutlichen Erhöhung der Lactat-Konzentration im Blut um weit mehr als das Doppelte führen kann.

Sarrazin (57) beschreibt, daß nach arterieller Desobliteration einer ischämischen Extremität die Reperfusion ein sogenanntes "wash-out" verursacht und dadurch ein Lactat-Überschuß verursacht wird.

Auch die Pyruvat-Konzentration war vier Wochen nach Rekonstruktion der arteriellen Strombahn um 33,98 %

gefallen, lag aber immer noch 8,18 % höher als der präoperative Referenzwert.

Es läßt sich somit sagen, daß die von Enger (18) beschriebene "wash-out acidosis", die nach Restitution von Gefäßverschlüssen gefunden wird und eine Ausschwemmung saurer Metabolite aus der ischämischen Region bedeutet, auch bei unseren Untersuchungen beobachtet werden konnte.

Nach Carlson (11) und Kaijser (40) kann man den Lactat-Pyruvat-Quotienten als signifikanten Parameter für eine erfolgreiche Rekonstruktion der arteriellen Strombahn nach akutem Verschluß bei inkompletter Ischämie bezeichnen. Nach Siegenthaler (61) weist sein Anstieg auf eine Dekompensation des Stoffwechsels bzw. auf eine O_2-Minderversorgung hin.

In unserer Versuchsanordnung fällt mit dem Zeitpunkt der Revaskularisation der Quotient ab und liegt nach drei Wochen bei einem Wert von 75,80 d.h. um 5,78 % niedriger als der präoperative Referenzwert.

Wie in der Literatur vielfach beschrieben (8, 10, 21, 34, 38, 47, 49, 51, 56, 59, 60, 69, 72, 73, 74, 76), konnte auch in den eigenen Versuchen ein postrekonstruktives Extremitätenödem beobachtet werden.

Nach Becker (4) ist die Wahrscheinlichkeit einer postoperativen Ödementstehung umso größer je länger die Unterbrechung der Blutzufuhr bestanden hat.

Diese Schwellneigung belastet nach Spillner (64) den Kranken zwar weniger als die präoperative claudicatio, ist jedoch geeignet, die Gebrauchsfähigkeit der revaskularisierten Extremität für längere Zeit zu mindern.

Nach Laubach (43) kann man dieses Ödem als Zeichen

einer erfolgreichen Wiederherstellung der arteriellen Strombahn werten. Hild (35) konnte zeigen, daß diese Ödeme bereits zwischen dem zweiten und vierten postoperativen Tag Rückbildungstendenz zeigen und innerhalb von drei Wochen bis vier Monaten mehr oder weniger spontan wieder abklingen.

Bei den Verlaufskontrollen des Serum-Albumins nach Revaskularisierung der arteriellen Strombahn fiel auf, daß die Konzentration von 2,93 g/dl bei der Operation auf 2,31 g/dl oder 21,17 % niedriger innerhalb der ersten 12 Stunden abfällt. Gegen Ende des Versuches, also nach 4 Wochen, erreicht das Albumin wieder seine Ausgangskonzentration von 2,99 g/dl.

Zeitlich fällt die Konzentrationsverminderung mit dem Auftreten des Extremitätenödems zusammen. Ödemausbildung und Serum-Albuminkonzentration verhalten sich gegensinnig. In Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen beobachtet Werning (79) bei Patienten mit Ödemen einen signifikant niedrigeren Serum-Albuminspiegel als bei gesunden Kontrollpersonen. Im Gegensatz hierzu beschreibt Stock (68) einen leichten Anstieg von Albumin nach Wiedereröffnung eines nur 5 Stunden bestehenden Verschlusses.

Wildeshaus (80) konnte durch fluorescensmikroskopische Untersuchungen nachweisen, daß bei Hunden 24 Stunden nach Revaskularisierung der arteriellen Strombahn die perivaskulären Ablagerungen von Serum-Albumin zun nehm
Weiterhin beobachtete er eine wesentliche Verbreiterung des Interstitiums. Wie auch Fuchs (28) fand Werning (79) als Korrelat für die Permeabilitätsstörung einige interendotheliale Lücken, die für die verstärkte Diffusion von Serum-Albumin aus dem Intra- in den Extravasalraum verantwortlich sein sollen. Rippe (55) beschreibt ebenfalls die Passage des Albumins durch die verbreiteten interendothelialen Poren. Heine (31) erklärt

die "Lückenbildung" mit der metabolischen Azidose und dem Auftreten von Proteinbruchstücken, die ihrerseits Präenzyme des Gerinnungs- und gerinnungshemmenden Systems aktivieren, wobei insbesondere der Hagemann-Faktor (Faktor XII) in seinem aktivierten Zustand zu einer Kontraktion der Gefäßendothelzellen führen soll. Diese Kontraktion soll über eine zunehmend Fenestration der Gefäße für die zunehmende Permeabilitätsstörung mitverantwortlich sein. Das bedeutet, daß die Kapillarmembran in diesem Stadium für Serumproteine durchgängig wird (Welter 78).

Diese Ergebnisse sind widersprüchlich, insofern als Spillner (64) und Simeone (62) in der Anhäufung saurer Stoffwechselprodukte die Gründe für eine Vasodilatation in der Endstrombahn sehen. Als Folge der verminderten Plasmakonzentration im venösen Schenkel nimmt auch die Flüssigkeitsresorption ab. Diese Störung des Flüssigkeitsaustausches auf kapillarer Ebene unterhält die Ödembildung. Erst mit struktureller Restitution des Endothels und mit der Normalisierung der Metabolitkonzentrationen kommt es zur Abnahme des Ödems. Der kontinuierliche Albumin-Anstieg in der späten Postrekonstruktionsphase hat seinen Ausdruck im Rückgang des Ödems.

In den eigenen Versuchen konnte festgestellt werden, daß die Serum-Kreatininkonzentration nach Revaskularisierung einen flachen kontinuierlichen Anstieg von 0,65 mg/dl am Operations-Termin bis auf einen Wert von 0,78 mg/dl nach zwei Wochen zeigte. Diese Konzentration ändert sich auch nach vier Wochen nicht mehr und hatte sich somit bis auf 3,70 % dem präoperativen Referenzwert von 0,81 mg/dl genähert.

Dieses Kreatinin-Verhalten bestätigt auch Stock in seinem Tourniquet-Modell (70). Dieser kontinuierliche Anstieg wird als Ausdruck einer langsamen Muskelzell-

regeneration angesehen, zumal das Kreatinin als Endpunkt des Muskelstoffwechsels in konstanter Beziehung zur Muskelmasse gesehen wird (55).

Daraus muß für die eigenen Versuche geschlossen werden, daß nach Ablauf der gesamten Versuchszeit eine restitutio ad integrum erfolgt ist. Aus diesem Grund scheint das Serum-Kreatininverhalten ein Ausdruck für die Schwere und den Umfang einer Strömungsbehinderung zu sein.

Histologische Untersuchungen von Fishbach und Fishbach (20) haben gezeigt, daß die bei uns beobachteten interstitiellen Ödeme auf die arterielle Ischämie zurückzuführen sind. Diese Autoren beschreiben eine Vakuolisierung, ein Faserödem sowie ein interstitielles Ödem der Quergestreiften Muskulatur. Sie beobachten weiterhin Veränderungen in der Skelettmuskulatur vier Stunden bis 28 Tage nach Ischämie und kommen zu dem Ergebnis, daß die Regenerationsfähigkeit der betroffenen Gewebsareale nach Wiederherstellung der Durchblutung abhängig ist von dem Schweregrad der Ischämie und nicht vom Ausmaß der Schädigung der Muskulatur und des Fettgewebes.

In Ergänzung zu Fishbach führt Le Gros Clark (44) die Fähigkeit der Regenerationsfähigkeit der Skelettmuskulatur nach Verschluß der arteriellen Strombahn auf intramuskuläre "Anastomosen" nach Revaskularisierung zurück.

Was die Veränderung all dieser Metaboliten angeht, beziehen sich die Aussagen der Literatur im Wesentlichen auf Untersuchungen beim Tourniquet-Syndrom (18, 39, 40, 68, 72, 74 etc.), bei dem als Folge des ischämischen Muskelzerfalls neben den Veränderungen der Lactat-, Pyruvat-, Kreatinin- und Albuminkonzentrationen im Serum auch Myoglobin K, Mg, und H-Ionen in den Pathomechanismus eingreifen und schwere systemische

Veränderungen u.a. der Niere im Sinne eines Nierenversagens, welches durch die hypotone Kreislaufsituation mit erhöhtem peripheren Wiederstand beschleunigt wird oder des Herzens im Sinne einer Herzinsuffizienz entfalten können. Dieses Untersuchungsmodell läßt aber im einzelnen keine Schlüsse auf die larvierten Stoffwechselwirkungen beim inkompletten arteriellen Verschluß zu. Bei dem selbstgewählten Modell handelt es sich, wie bereits erwähnt, um einen isolierten arteriellen Verschluß in Femoralishöhe durch Unterbindung mit peripherer Minimalversorgung durch Spontankollateralisierung.

Aus den eigenen Versuchsergebnissen läßt sich ableiten, daß bei definierten Durchblutungsstörungen des Stadium II nach Fontaine metabolische Störungen mit Veränderungen im Lactat-, Pyruvat- und Kreatinin-Stoffwechsel bestehen, die einen Einfluß auf das strukturelle und funktionelle Verhalten der Endstrombahn haben, wie es sich in den Permeabilitätsstörungen, gemessen an der Serum-Konzentration des Albumins, nachweisen läßt.

Alle Veränderungen bis auf Lactat und Pyruvat sind im Verlauf des Gesamtversuches reversibel und erreichen nach etwa zwei Wochen ihren Ausgangszustand.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

An 20 Beaglehunden wurde die Serum.Konzentration von Lactat, Pyruvat, Kreatinin und Albumin in Zeitabständen von 12 Stunden bis eine Woche nach Stenose und 12 Stunden bis vier Wochen nach Rekonstruktion der arteriellen Strombahn bei vorausgegangener inkompletter Ischämie anhand von Serum-Blutproben untersucht.

Um eine inkomplette Ischämie mit Reduzierung des Kollateralkreislaufes im Bereich der hinteren Extremität zu erhalten, wurden zunächst über einen transperitonealen Zugang alle von der Aorta abdominalis in die linke Hinterpfote ziehenden Gefässe mit Ausnahme der arteria iliaca externa unterbunden und anschließend die arteria femoralis unterhalb des Leistenbandes ligiert. Nach einwöchiger Ischämiezeit erfolgte die Revaskularisation.

Anhand dieser tierexperimentellen Studie wurde geprüft in wieweit biochemische Veränderungen bei inkompletter Ischämie mit dem Verhalten von Serum-Albumin korrelierbar und nach Rekonstruktion der arteriellen Strombahn reversibel sind.

Dabei zeigte sich, daß während der einwöchigen Ischämiephase Serum-Laktat und Serum-Pyruvat anstieg, Pyruvat jedoch nicht ganz so ausgeprägt. Serum-Albumin blieb während dieses Zeitraumes in Normgrenzen. Als Ausdruck des gestörten Muskelstoffwechsels fiel Serum-Kreatinin ab.

In der vierwöchigen Postrekonstruktionsphase der arteriellen Strombahn erreichten Albumin und Kreatinin ihren präoperativen Ausgangswert. Serum-Lactat und Serum-Pyruvat zeigten abfallende Tendenz, ohne ihre präoperativen Ausgangswerte am Versuchsende wieder zu erreichen.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALEXANDER, K. et al.
Experimentelle Untersuchungen zur Korrelation von Kreislauf und Stoffwechselgrößen beim Gliedmaßenarterienverschluß des Menschen.
Archiv für Kreislaufforschung, Band 60, Heft 3-4, S261ff

2. ANDERSSON, J. et al.
Metabolic Changes in blood et skeletal muscle in Reconstructive Aortic Sergery
Ann. Surg. 189 (3) p. 283-289 March 1979, Ed. 1979, 07

3. Angaben zur Stabilität von Enzymen und Substraten im tiefgefrorenen Serum.
Herg. Firma Boehringer Mannheim GmbH, Diagnostica

4. BECKER, H.M.
Über das postischämisch auftretende Ödem
Zentralblatt für Chirurgie, 93. Jahrgang, 1968 Heft 44

5. BELLMANN, S., ZETTERQUIST, St.
Oxygen utilization and lactate formation in the leg during exercise before and after arterial recontruction in patients with intermitted claudication.
Acta Chir. Scand. 132 p43-62, 1966

6. BEREITER-HAHN, J.
Auswirkung von O_2-Mangel auf Gefäßendothelzellen Neue Aspekte der Trasylol Therapie Nr. 7
F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York 1975

7. BERGMEYER, H.V. Hrsg.
Methoden der enzymatischen Analyse
Band II, 2. Auflage 1970
Verlag Chemie, Weinheim

8. BÖTTGER, E., SCHLICHT, L.
Scheinbarer thrombotischer Verschluß der tiefen Unterschenschenkelnerven infolge postischämischen Ödems bei degenerativer arterieller Durchblutungsstörung.
Fortschr. Geb. Röntgenstr. Nuklearmed. 113: 2
S. 197-202 (1970)

9. BUDDECKE, E.
Grundriß der Biochemie
De Gruyter Lehrbuch 4. Auflage, S. 457
W. de Gruyter, Berlin-New York 1974

10. BYWATERS, E.G.L. et al.
Ischemic muscle Necrosis
J. of American medical Association Vol. 124
April 15, 1944 Nr. 16

11. CARLSON, L.A., PERNOW, B.
Studies on the peripheral Circulation and metabolism in man
Acta physiol. Scand. 1961 Nr. 52, p328-342

12. CARR, M.H. et al.
Blood components in the Dog: normal values
Journal of Laboratory and clinical Medicine 53
p646-650, 1959

13. CORNIER, J.M.
Le Syndrom ischémique aigu
Rev. Chir. Orthop. 60 Suppl. 2: 50 (1974)

14. DAHLBÄCH, L.O., Rais, O.
Morphologic Changes in striated muscle following Ischemia
Acta Chir. Scand. 131: 430-440, 1966

15. DOST, K.
Der akute Arterienverschluß der Extremitäten
Med. Welt, Mai 1969, S. 1275-1281

16. DROZ, G.
Plötzliche periphere Arterienverschlüsse und ihre chirurgische Behandlung.
Inaugural-Dissertation der Uni Zürich, 1952

17. EIGLER, F.W.
Das Tourniquet-Syndrom - Pathophysiologie und Klinik
Neue Aspekte der Traysol Therapie 7 S. 5-13
F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York 1975

18. ENGER, E.A. et al
Cellular Restitution after 3h of complete Tourniquet Ischemia.
Ew. Surg. Res. 10: 230-239 (1978)

19. FISCHER, M.
Physiologie und Pathophysiologie der peripheren Ödeme
Chron. periphere Ödeme
Ergebnisse der Angiologie Band 17
F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York, 1978

20. FISHBACH, D.K., FISHBACH, H.R.
Studies of experimental muscle degeneration
Am. J. Path. 12: 139 (1932)

21. FISHER, R.D. et al.
Clinical and biochemical observations of the effect of transcient femoral artey occlusion in man
Surgery August 1970, Vol 68, Nr. 2, pp323-328

22. FÖRSTER, H.
Das Krankheitsbild der Lactat-Azidose
Folge 3: Lactat als Stoffwechselprodukt
Fortschr. Med. 95, Jg (1977) Nr. 34

23. FÖRSTER, H.
Das Krankheitsbild der Lactat-Azidose
Folge 4: Klinische Bedeutung der Lactat-Azidose
Fortschr. Med. 95, Jg (1977) Nr. 34

24. FÖRSTER, H.
Das Krankheitsbild der Lactat-Azidose
Folge 5: Laktaämie ohne Azidose
Fortschr. Med. 95, Jg (1977) pp2243-2249

25. FONTAINE, R. et al.
Reflexions a propos de 94 Embolies arterielles peripheriques
Lyon Chirurgical, 51, 1956

26. FRANZEN, U.
Die arterielle Embolie im Extremitätenbereich
Rhein. Ärzteblatt, Heft 20, 1980, pp655-658

27. FUCHS, V.
Postischämische Permeabilitäts- und Perfusionsstörung im Skelettmuskel
Acta biol. med. germ. Band 25, S. 193-195 (1970)

28. FUCHS, U., BODENDIECK, P.
Postischemic Circulation Disturbances
Z. Mikrosk.-nat. Fortschr., Leipzig 89:49 (1975)

29. GEBERT, G. et al.
Mechanismus der Ödembildung im Skelettmuskel nach Ischämie
Neue Aspekte der Traylol Therapie 7, 1975
F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York

30. HALJAMÄE, H., ENGER, E.
Human Skeletal muscle energy metabolism during and after complete tourniquet ischemia
Am. Surg., July 1975, Vol. 182, Nr. 1, pp9-14

31. HEINE, H. et al.
Funktionelle Morphologie von Endstrombahnen und Transitstrecke: Probleme beim Schock
Med. Welt 31, 15/80, pp558-565
F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York

32. HENRY, R.J.
Clinical Chemistry "Principles and Technics"
2. Auflage 1974, Harper and Row Publisher Inc.
New York-Evanstone-London

33. HESS, H.
Pathophysiologie arterieller Verschlußkrankheiten
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 78, S493-499, 1972

34. HILBE, G. et al.
Zur Genese und Therapie des sogenannten postischämischen Ödems
Med. Klin. 67 (1972) Nr. 20, S703-705

35. HILD, R.
Postischämische Ödeme
Chronische periphere Ödeme
Ergebnisse der Angiologie Band 17, 1977
F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York

36. HILD, R.
Pathophysiologie der arteriellen Verschlußkrankheiten
Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschung 40, S95-105, 1974

37. HILD, R. et al.
Das Lactat/Pyruvat-System als Indikator des Ruhestoffwechsels bei arterieller Verschlußkrankheit der Gliedmaßen
Klin. Wschr. 44Jg, Heft 1, 1966, S44-47

38. HUSNI, E.A.
The Edema of arterial Reconstruction
Suppl. I to Circulation Vols. 35 and 36, April 1967

39. JENNISCHE, E. et al.
Metabolic responses in feline "red" and "white" skeletal muscle to shock and ischemia
Acta. Physiol. Scand. 1979, 106, 39-45

40. KAIJSER, L.
Lactate Production and Maximal Muscle Respiration
Scand. J. Clin. lab. Invest., Suppl. 128, Vol. 31, p17-20, 1973

41. KÖHLER, M.
Lactat- und Pyruvatverhalten im femoral venösen Blut
Klin. Wschr. 49Jg, Heft 22, 1971, S1210-1218

42. KRAUSE, E. et al.
Änderungen der Partialdrucke von O_2, CO_2 und der pH-Werte bei arteriellen Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten
Med. Welt 24, Heft 5, 1973, S170-171

43. LAUBACH, K. et al.
Ursachen des Ödems nach femoro-poplitealen Wiederherstellungsoperationen.
Langenbecks Arch. Chir. Suppl. Chir. Forum 1972, S363

44. LE GROS CLARK, W.W., BLOMFIELD, L.B.
The efficiency of intramuscular anastomoses with observations of the regeneration of devascularized muscle
J. Anat. 79: 15 (1945)

45. LOHMANN, F.W. Hrsg.
Chronische arterielle Durchblutungsstörungen der Extremitäten
Verlag Gerhard Witzstrock, Baden-Baden, Brüssel, Köln 1976

46. MANSBERGER, A.R. et al.
"Washout" acidosis following Resection of Aortic Aneurysms
Annals of Surgery, May 1966, Vol 163, Nr. 5

47. MAURER, P. et al.
Verminderung des postischämischen Extremitätenödems nach wiederherstellenden Arterienoperationen durch den Proteinenhemmer Trasylol
Med. Welt 22, Heft 2, 1971

48. MÖRL, H.
Der akute Arterienverschluß in der Praxis
Dt. Ärzteblatt, Heft 13, 25. März 1976

49. MYHRE, M.D., DEDICHEN, M.
Haemodynamic Factors in the Oedema of Arterial Reconstruction
Scand. J. Thor. Cardiovasc. Serg. 6, p323-326, 1972

50. NIEMAND, H.G.
Praktikum der Hundeklinik 1980
Verlag P. Parey, S80

51. PIGER, A. et al.
Doppelblindstudie über das Verhalten des postischämischen Extremitätenödems nach wiederherstellenden Arterienoperationen und Inhibitorbehandlung
Neue Aspekte der Trasylolbehandlung Nr. 7
F.K. Schattauer-Verlag, Stuttgart-New York, 1975

52. RAITHEL, D.
Periphere Durchblutungsstörungen in:
Zerebrale und periphere Durchblutungsstörungen
H.M. Wiech (Hrsg), Aesopus-Verlag 1974, S229-242

53. RASTGOUY-HAGGI, S.H.
Früh- und Spätergebnisse der Revaskularisation der A. femoralis profunda zur Behandlung forgeschrittener arterieller Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten
Inangural-Dissertation der Uni Frankfurt/Main 1977

54. RICK, W.
Klinische Chemie und Mikroskopie
5. überarbeitete Auflage 1977, p197-208
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York

55. RIPPE, B. et al.
Transcapillery passage of Albumin, effects of tissue cooling and of increase in filtration and plasma colloid osmotic pressure
Acta physiol. scand. 1979, 105, 171-187

56. ROTH, F.-J. et al.
Lymphogene Ursachen der Beinschwellung nach rekonstruktiven Gefäßoperationen
Fortschr. G. Röntgenstr. Nuklemed. 117, 2 (1972), 135-140

57. SARRAZIN, R.
Metabolic troubles in limbs ischemia and their variations during surgical therapy
J. cardiovasc. Surgery 14, (6) pp627-631,
Nov-Dec. 73, Ed. 1979, 04

58. SCHMID-SCHÖNBEIN, H.
Wechselwirkungen zwischen Endstrombahn, Blutplasma, Interstitium und Lymphkapillaren beim transkapillären Flüssigkeitsaustausch
Chronische periphere Ödeme
Ergebnisse der Angiologie Bd. 17, 1978
F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York

59. SCHNIZER, W., STOCK, W.
Tierexperimenteller Beitrag zur Genese des postischämischen Extremitätenödems
Med. Welt 23, Heft 11, 1972, S365-367

60. SCHNIZER W., STOCK, W.
Die Erhöhung des osmotischen Gewebdruckes als Ursache der postischämischen Extremitätenödems
Langenbecks Archiv. Chir. Suppl. Chir. Forum 1973

61. SIEGENTHALER, W. (Hrsg.)
Klinische Pathophysiologie
4. überarbeitete und erweiterte Auflage p106
G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1979

62. SIMEONE, F.A., HUSUI E.A.
The hyperemia of reconstructive arterial Surgery
Anuals of Surgery, Vol 150, Nr. 4, Oct. 1959

63. SORLIE, D., HUSEBY, N.E., KLUGE, T.
Ischemia during arterial reconstructive surgery, Biochemical changes as reflected in popliteal samples
Scand. J. Thorac. cardiovasc. Surg. 11 (2) pp151-158, 1977

64. SPILLNER, G. et al.
Untersuchungen über die Schwellneigung der unteren Extremitäten nach Wiederherstellungseingriffen an den Arterien
Neue Aspekte der Trsylol-Therapie, Nr. 7
VASA, Band 2, Heft 3, 1973
F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New 1975

65. STARLING, E.H.
The fluids of the body
The Hearter lectures
Keener & Comp, Chicago, 1909

66. Statistisches Bundesamt, 6200 Wiesbaden, Postfach 5528
Sterbefälle nach ausgewählten Todesursachen und Geschlecht.
Stand April, 1980

67. STOCK, W., BIERTZ, P., GEPPERT, E., ISSELHARD W.
Die Konservierung von Hundeextremitäten durch hypotherme Perfusion.
Suppl. 1976 zu Langenbecks Arch. für Chir.

68. STOCK, W., EIFLER, F.W., KRISTEN, M.
Role of Kinins in tourniquet shock of dogs
International Congress Series Nr. 290, 1972
Exerpta Medica, Amsterdam

69. STOCK W. et al.
Tierexperimentelle Untersuchungen zur Pathophysiologie des postischämischen Extremitätenödems.
Neue Aspekte der Trasylol-Therapie, Nr. 7
F.K. Schattauer-Verlag, Stuttgart-New York, 1975

70. STOCK, W., BOHM, H.J., ISSELHARD, W.
Metabolic Changes in Rat Sceletal Muscle after acute arterial Occlusion
Vasc. Surgery, Vol. 5, Nr. 5, Nov-Dez. 71

71. STOCK, W.
Zur Pathophysiologie des akuten Extremitätenödems
Rhein. Ärzteblatt, Heft 19, 1980

72. STOCK, W., ISSELHARD, W.
Stoffwechselveränderungen während postischämischer Hyperämie nach lang dauernder Unterbrechung der Blutzirkulation einer Hundeextremität.
Langenbecks Arch. Chir. Suppl. Chir. Forum 1972

73. STOREN, E.J., MYHRE, M.O., STIRIS, G.
Lymphangiographic findings in patients with leg oedema after arterial reconstruction
Acta Chr. Scand. 140, pp385-387, 1974

74. SUMNER, D.S., FOLSE, R.
Persistent Hyperemia following prolonged arterial occlusion
Ann. of Surg. Volume 168, Nov. 1968, Nr. 5 pp837-843

75. TSCHIRKOV, F. KRAUSE, E., ZILLES, K., VORADY, Z.
Blutveränderungen in den unteren Extremitäten bei Blutstromunterbrechung und postoperatives Ödem
Med. Welt 22, Heft 51, 1971

76. VAUGHAN, B.F., SLAVOTINEK, A.M., JEPSON, R.P.
Edema of the lower limb after vascular operations
Surgery, Gynecology and Obstetrics, Aug. 1970

77. VOSSCHULTE, K., LASCH, M.G., HEINRICH, F. (Hrsg.)
Innere Medizin und Chirurgie
G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1979

78. WELTER, H., STOCK, W., HERMANN, G.
Immunelektrophoretische Untersuchungen der Proteinverteilung im postischämischen Ödem des Hundes im Vergleich zu Serum und Lymphe
Res. exp. Med. 163, pp47-62, 1974

79. WERNIG, C.
Das idiopathische Ödem und seine Behandlung
S. M. 3, Heft 1, 1980

80. WILDESHAUS, K.H.
Tierexperimentelle Untersuchungen zur Genese, Quantifizierung und Morphologie des postischämischen Ödems
Habilitationsschrift, 1980

81. WINNINGER, A.L.
Biopathological disturbance in the revascularization stage of ischemic limbs
J. Cardiovasc. Surg. 14: 640 (1973)

82. Normalwerte (Erwachsene)
Boehringer Mannheim GmbH Diagnostika

83. Testanleitung ingotest
Best.-Nr. 552951

84. Monotest Lactat vollenzymatisch
Best.-Nr. 149993
Boehringer Mannheim Diagnostika

85. Test-Fibel, Pyruvat
Best.-Nr. 15973
Boehringer Mannheim GmbH Diagnostika

IX. ANHANG:

Wertetabellen

Zeit	Präop. Referenz-wert	12 Std	1 Tag	3 Tage	1 Woche
x	8,85	9,98	13,85	13,25	16,72
s_{n-1}	4,69	2,95	5,45	7,58	4,48
% Diff.		+12,77	+56,50	+49,72	+88,93

Mittelwert (x) und Standardabweichung (s_{n-1}) für die Serum-Lactatkonzentration (mg/dl) nach Verschluß der li.A. femoralis: Versuchswerte in Abhängigkeit von der Zeit (Zeitraum 12 Std. bis 1 Woche nach Verschluß der A.femoralis)
n = 20 Hunde

t/ Nr.	Präop. Ref.-Wert	12 Std	1 Tag	3 Tage	1 Woche
1	6,0	8,1	7,5	30,4	14,7
2	12,0	12,4	8,75	6,7	14,9
3	11,27	13,8	20,7	15,5	6,55
4	17,9	4,1	23,5	9,75	16,5
5	7,2	7,5	11,7	15,4	19,5
6	3,50	5,2	12,6	10,35	13,5
7	4,50	8,45	9,5	13,8	12,45
8	5,5	9,6	10,45	7,6	19,0
9	17,1	10,2	20,7	24,5	21,5
10	7,3	15,2	12,5	9,7	18,8
11	8,2	12,1	18,5	16,5	22,2
12	6,1	7,8	4,75	15,2	20,8
13	5,25	11,7	14,0	20,25	12,4
14	10,15	20,7	11,0	15,45	20,7
15	4,5	9,0	14,5	12,75	17,9
16	6,48	11,0	9,7	17,9	18,6
17	12,8	11,3	22,1	11,9	15,9
18	6,62	9,7	19,3	8,3	16,5
19	8,3	8,3	8,3	6,9	17,9
20	9,7	6,9	12,4	16,75	15,2

Serum-Lactatkonzentration (mg/dl) nach Verschluß der li. A.femoralis.
Versuchswerte in Abhängigkeit von der Zeit (Zeitraum 12 Std. bis 1 Woche nach Verschluß der A.femoralis).
n = 20 Hunde

eit	bei Rev.Op.	12 Std.	1 Tag	3 Tage	1 Wo.	2 Wo.	3 Wo.	4 Wo.
	16,73	16,19	15,95	14,22	13,56	11,46	11,37	11,15
n-1	4,48	3,17	4,15	4,50	3,25	2,04	2,34	3,47
Diff. om prä. .Ref- rt	+89,03	+82,94	+80,22	+60,68	+53,22	+29,49	+28,47	+22,99
Diff. om v.Op. rt		-3,25	-4,66	-15,0	-18,45	-31,50	-32,04	-33,35

ttelwert (x) und Standardabweichung (s_{n-1}) für die Serum-Lactat-
nzentration (mg/dl) nach Revaskularisierung der li.A.femoralis.
rsuchswerte in Abhängigkeit von der Zeit (Zeitraum 12 Std. bis 4
chen nach Wiedereröffnung der A. femoralis).

t/ Nr	bei Rev. Op	12 Std	1 Tag	3 Tage	1 Wo.	2 Wo.	3 Wo.	4 Wo.
1	14,7	15,4	18,9	11,5	16,5	15,0	16,95	11,65
2	14,9	16,5	14,2	17,7	10,5	9,75	14,1	18,0
3	6,85	16,2	24,1	15,2	15,0	10,75	8,9	11,2
4	16,5	21,5	8,9	24,1	14,0	11,4	10,1	12,4
5	19,5	19,1	15,0	14,1	6,6	8,9	11,9	15,85
6	13,8	17,9	16,5	13,6	11,25	10,5	11,1	8,8
7	12,15	18,0	21,5	12,4	15,2	11,4	12,1	6,5
8	19,0	21,5	19,1	8,9	16,4	12,9	9,6	21,4
9	21,5	13,4	15,2	10,5	16,4	16,1	7,5	7,6
10	18,8	17,1	13,4	17,8	11,6	7,9	10,55	7,1
11	22,2	21,4	21,25	15,65	15,2	10,5	9,8	9,5
12	20,8	14,5	10,45	11,8	11,4	13,5	11,85	10,5
13	12,4	17,5	16,4	14,05	8,3	12,5	12,45	12,3
14	20,7	12,1	10,5	13,75	21,5	11,3	14,0	8,7
15	17,9	13,5	14,05	10,98	12,54	10,9	10,75	10,4
16	18,6	14,1	12,5	11,45	13,85	10,05	9,35	12,7
17	15,9	17,3	17,4	15,1	12,95	9,55	8,4	12,9
18	16,5	11,2	18,2	16,6	12,75	13,1	10,2	12,05
19	17,9	12,1	16,3	16,55	11,03	13,1	10,2	12,05
20	15,2	13,4	15,6	12,7	9,1	10,1	14,0	10,05

Serum-Lactatkonzentration (mg/dl) nach Revaskularisierung der li. A. femoralis.
Versuchswerte in Abhängigkeit von der Zeit (Zeitraum 12 Std. bis 4 Wochen nach Wiedereröffnung der A.femoralis).
n = 20 Hunde

Zeit	Präop. Referenz-wert	12 Std	1 Tag	3 Tage	1 Woche
x	0,11	0,127	0,137	0,168	0,18
s_{n-1}	0,096	0,076	0,083	0,093	0,045
% Diff.		+15,45	+24,55	+52,73	+63,64

Mittelwert (x) und Standardabweichung (s_{n-1}) für die Serum-Pyruvatkonzentration (mg/dl) nach Verschluß der li.A. femoralis: Versuchswerte in Abhängigkeit von der Zeit (Zeitraum 12 Std. bis 1 Woche nach Verschluß der A.femoralis).

t/ Nr.	Präop. Ref.-Wert	12 Std	1 Tag	3 Tage	1 Woche
1	0,05	0,04	0,06	0,16	0,13
2	0,07	0,13	0,04	0,12	0,19
3	0,135	0,17	0,18	0,28	0,28
4	0,18	0,05	0,32	0,12	0,09
5	0,11	0,07	0,04	0,18	0,18
6	0,265	0,27	0,16	0,13	0,22
7	0,02	0,24	0,15	0,26	0,18
8	0,04	0,12	0,08	0,12	0,145
9	0,31	0,15	0,04	0,35	0,15
10	0,04	0,06	0,105	0,09	0,19
11	0,02	0,08	0,195	0,06	0,22
12	0,09	0,09	0,215	0,31	0,18
13	0,04	0,18	0,12	0,15	0,26
14	0,23	0,13	0,26	0,05	0,09
15	0,17	0,04	0,04	0,18	0,09
16	0,18	0,22	0,09	0,09	0,13
17	0,09	0,09	0,18	0,26	0,20
18	0,09	0,18	0,11	0,12	0,11
19	0,07	0,11	0,13	0,09	0,24
20	0,11	0,04	0,22	0,18	0,20

Serum-Pyruvatkonzentration (mg/dl) nach Verschluß der li. A.femoralis.
Versuchswerte in Abhängigkeit von der Zeit (Zeitraum 12 Std. bis 1 Woche nach Verschluß der A.femoralis).
n = 20 Hunde

Zeit	bei Rev.Op.	12 Std.	1 Tag	3 Tage	1 Wo.	2 Wo.	3 Wo.	4 Wo.
x	0,18	0,187	0,191	0,198	0,185	0,166	0,146	0,119
s_{n-1}	0,048	0,138	0,074	0,104	0,113	0,062	0,091	0,079
% Diff. vom prä. Op.Ref-Wert	+63,64	+70,0	+73,64	+80,0	+68,18	+50,91	+32,73	+81,80
% Diff. vom Rev.Op. Wert		+3,89	+6,11	+10,0	+2,78	-7,78	-18,89	-33,89

Mittelwert (x) und Standardabweichung (s_{n-1}) für die Serum-Pyruvat-Konzentration (mg/dl) nach Revaskularisierung der li.A.femoralis. Versuchswerte in Abhängigkeit von der Zeit (Zeitraum 12 Std. bis 4 Wochen nach Wiedereröffnung der A. femoralis).

t/ Nr	bei Rev. Op	12 Std	1 Tag	3 Tage	1 Wo.	2 Wo.	3 Wo.	4 Wo.
1	0,14	0,27	0,25	0,29	0,24	0,13	0,16	0,12
2	0,19	0,11	0,12	0,34	0,40	0,18	0,2	0,08
3	0,28	0,34	0,16	0,31	0,16	0,25	0,10	0,12
4	0,09	0,13	0,24	0,16	0,18	0,07	0,02	0,09
5	0,18	0,10	0,16	0,06	0,12	0,14	0,08	0,05
6	0,23	0,28	0,06	0,13	0,24	0,18	0,24	0,31
7	0,18	0,23	0,13	0,22	0,44	0,22	0,06	0,07
8	0,15	0,48	0,17	0,10	0,24	0,24	0,36	0,04
9	0,15	0,16	0,09	0,07	0,11	0,30	0,16	0,14
10	0,19	0,22	0,14	0,25	0,23	0,29	0,14	0,18
11	0,26	0,02	0,25	0,18	0,14	0,13	0,10	0,2
12	0,18	0,04	0,24	0,38	0,13	0,18	0,15	0,18
13	0,26	0,11	0,16	0,26	0,16	0,13	0,05	0,02
14	0,09	0,09	0,27	0,25	0,08	0,12	0,19	0,11
15	0,09	0,10	0,10	0,12	0,14	0,21	0,24	0,11
16	0,13	0,27	0,19	0,16	0,10	0,01	0,12	0,17
17	0,20	0,23	0,25	0,39	0,16	0,09	0,27	0,09
18	0,11	0,38	0,23	0,06	0,16	0,24	0,15	0,13
19	0,24	0,13	0,28	0,18	0,08	0,13	0,11	0,09
20	0,20	0,21	0,34	0,11	0,09	0,15	0,05	0,1

Serum-Pyruvatkonzentration (mg/dl) nach Revaskularisierung der li. A. femoralis.
Versuchswerte in Abhängigkeit von der Zeit (Zeitraum 12 Std. bis 4 Wochen nach Wiedereröffnung der A.femoralis).
n = 20 Hunde

Zeit	Präop. Referenz-wert	12 Std	1 Tag	3 Tage	1 Woche
Lactat	8,85	9,98	13,85	13,25	16,72
Pyruvat	0,11	0,13	0,14	0,17	0,18
Lak/Pyr	80,45	76,77	98,93	77,94	92,89
% Diff		-4,58	+22,97	-3,12	+15,46

Der Serum-Lactat-Quotient nach Verschluß der li. A. femoralis: Versuchswerte in Abhängigkeit von der Zeit (Zeitraum 12 Std. bis 1 Woche nach Verschluß der A.femoralis)
n = 20 Hunde

Zeit	bei Rev.Op.	12 Std.	1 Tag	3 Tage	1 Wo.	2 Wo.	3 Wo.	4 Wo.
Lactat	16,73	16,19	15,95	14,22	13,56	11,46	11,37	11,15
Pyruvat	0,18	0,19	0,19	0,20	0,19	0,17	0,15	0,12
Lac/Pyr	92,94	85,21	83,95	71,10	73,30	67,41	75,80	92,92
% Diff vom präop Wert	+15,52	+5,92	+4,35	-11,63	-8,89	-16,21	-5,78	+15,50
% Diff vom Rev Op Wert		-6,84	-10,15	-22,73	-21,13	-25,72	-16,21	+0,89

Der Serum-Lactat-Pyruvat-Quotient nach Revaskularisierung der li. A.femoralis:
Versuchswerte in Abhängigkeit von der Zeit (zeitraum 12 Std. bis 4 Wochen nach Wiedereröffnung der A. femoralis).
(n = 20 Hunde)

Zeit	Präop. Referenz-wert	12 Std	1 Tag	3 Tage	1 Woche
x	0,81	0,81	0,79	0,73	0,65
s_{n-1}	0,17	0,15	0,27	0,24	0,19
% Diff.		-	-2,47	-9,88	-9,75

Mittelwert (x) und Standardabweichung (s_{n-1}) für die Serum-Kreatininkonzentration (mg/dl) nach Verschluß der li.A. femoralis: Versuchswerte in Abhängigkeit von der Zeit (Zeitraum 12 Std. bis 1 Woche nach Verschluß der A.femoralis)
n = 20 Hunde

t/ Nr.	Präop. Ref.-Wert	12 Std	1 Tag	3 Tage	1 Woche
1	0,75	1,20	1,00	0,89	0,69
2	0,82	0,74	1,50	1,22	0,61
3	1,03	0,80	0,72	0,57	0,52
4	0,79	0,65	0,78	0,58	0,36
5	0,76	0,74	0,64	0,61	0,40
6	0,88	1,02	0,65	0,59	0,49
7	0,64	0,62	0,72	0,52	0,58
8	0,60	0,77	0,88	0,54	0,59
9	0,74	0,92	0,74	0,92	0,92
10	0,71	0,84	0,77	0,92	0,92
11	1,20	0,74	0,43	0,71	0,99
12	0,81	0,71	0,59	0,75	0,82
13	0,94	0,84	0,62	0,65	0,94
14	0,98	0,78	0,96	0,63	0,54
15	0,82	0,66	0,79	0,63	0,62
16	0,73	0,94	1,01	0,52	0,81
17	0,72	0,89	0,82	0,98	0,71
18	0,65	0,79	0,71	0,42	0,67
19	0,84	0,81	0,72	0,57	0,74
20	0,93	0,74	0,75	0,68	0,72

Serum-Kreatininkonzentration (mg/dl) nach Verschluß der li. A.femoralis.
Versuchswerte in Abhängigkeit von der Zeit (Zeitraum 12 Std. bis 1 Woche nach Verschluß der A.femoralis).
n = 20 Hunde

Zeit	bei Rev.Op.	12 Std.	1 Tag	3 Tage	1 Wo.	2 Wo.	3 Wo.	4 Wo
x	0,65	0,62	0,63	0,68	0,74	0,78	0,77	0,78
s_{n-1}	0,19	0,20	0,18	0,06	0,27	0,17	0,20	0,18
% Diff. vom prä. Op.Ref-Wert	-19,75	-23,46	-22,22	-16,05	- 8,65	-3,71	-4,94	-3,70
% Diff. vom Rev.Op. Wert		-4,62	- 3,08	+ 4,61	+13,85	+20,00	+18,46	+20,00

Mittelwert (x) und Standardabweichung (s_{n-1}) für die Serum-Kreatini Konzentration (mg/dl) nach Revaskularisierung der li.A.femoralis. Versuchswerte in Abhängigkeit von der Zeit (Zeitraum 12 Std. bis 4 Wochen nach Wiedereröffnung der A. femoralis).

t/ Nr	bei Op	12 Std	1 Tag	3 Tage	1 Wo.	2 Wo.	3 Wo.	4 Wo.
1	0,62	0,91	0,87	0,71	0,38	0,91	0,91	0,65
2	0,61	0,51	0,85	0,61	0,42	0,62	0,62	0,69
3	0,52	0,96	0,96	0,65	0,49	0,59	0,59	0,51
4	0,36	1,12	0,88	0,73	0,45	0,85	0,84	0,92
5	0,40	0,73	0,98	0,59	0,59	0,89	0,92	0,74
6	0,49	0,49	0,44	0,64	0,89	0,96	0,54	0,88
7	0,58	0,64	0,42	0,71	1,40	1,20	0,49	0,65
8	0,59	0,59	0,61	0,67	0,79	0,74	0,96	0,72
9	0,92	0,49	0,43	0,73	0,91	0,61	0,69	0,91
10	0,92	0,79	0,43	0,61	1,20	0,64	0,71	0,89
11	0,99	0,52	0,58	0,79	0,81	0,76	0,79	1,10
12	0,82	0,57	0,51	0,75	0,94	0,84	1,24	1,21
13	0,65	0,35	0,68	0,72	0,91	0,63	0,94	0,92
14	0,63	0,48	0,61	0,69	0,92	0,92	0,89	0,89
15	0,63	0,67	0,59	0,76	0,49	0,73	0,69	0,72
16	0,52	0,57	0,44	0,69	0,51	0,82	0,51	0,74
17	0,98	0,34	0,56	0,60	0,61	0,91	0,87	0,54
18	0,42	0,52	0,65	0,61	0,79	0,62	0,94	0,61
19	0,42	0,47	0,61	0,71	0,71	0,79	0,52	0,63
20	0,57	0,58	0,63	0,69	0,68	0,51	0,66	0,71

Serum-Kreatininkonzentration (mg/dl) nach Revaskularisierung der li. A. femoralis.
Versuchswerte in Abhängigkeit von der Zeit (Zeitraum 12 Std. bis 4 Wochen nach Wiedereröffnung der A.femoralis).
n = 20 Hunde

Zeit	Präop. Referenz-wert	12 Std	1 Tag	3 Tage	1 Woche
x	2,99	2,99	2,93	2,95	2,93
s_{n-1}	0,49	0,51	0,62	0,58	0,75
% Diff.	/	/	-2,01	-1,34	-2,01

Mittelwert (x) und Standardabweichung (s) für die Albuminkonzentration (g/dl) nach Verschluß der linken A.femoralis:
Versuchswerte in Abhängigkeit von der Zeit (Zeitraum 12 Std. bis 1 Woche nach Verschluß der A.femoralis)
n = 20 Hunde

t/ Nr.	Präop. Ref.-Wert	12 Std	1 Tag	3 Tage	1 Woche
1	4,37	2,79	2,65	3,39	3,27
2	2,96	2,84	2,45	3,14	3,44
3	2,84	2,05	2,51	3,53	3,93
4	2,74	3,40	1,94	2,18	3,17
5	3,49	3,25	3,15	2,65	2,25
6	3,41	2,54	2,55	3,42	1,92
7	2,74	3,14	3,85	3,74	3,05
8	3,52	3,05	2,54	2,14	2,15
9	3,27	2,65	3,55	2,62	2,14
10	2,35	2,71	2,35	1,95	2,25
11	2,48	2,65	2,42	3,24	1,85
12	2,94	3,43	3,15	3,40	3,14
13	2,53	3,92	4,04	3,08	3,87
14	3,43	2,84	2,74	2,24	1,98
15	3,21	2,48	2,85	2,52	3,54
16	2,67	4,32	2,41	2,75	3,49
17	2,70	2,96	4,23	3,89	2,21
18	2,65	3,24	2,81	3,45	3,36
19	2,72	2,64	2,94	3,21	3,25
20	2,96	2,81	3,51	2,36	4,19

Serum-Albuminkonzentration (g/dl) nach Verschluß der A.femoralis.

Versuchswerte in Abhängigkeit von der Zeit (Zeitraum 12 Std. bis 1 Woche nach Verschluß der A.femoralis).
n=20 Hunde

Zeit	bei Rev.Op.	12 Std.	1Tag	3 Tage	1 Wo.	2 Wo.	3 Wo.	4 Wo
x	2,93	2,31	2,37	2,38	2,47	2,67	2,88	2,99
s_{n-1}	0,75	0,31	0,26	0,30	0,17	0,34	0,31	0,22
% Diff. vom prä. Op.Ref. Wert	-2,01	-22,75	-20,74	-20,41	-17,40	-10,71	-3,68	/
% Diff. vom Rev.Op. Wert	/	-21,17	-19,12	-18,78	-15,70	-8,88	-1,71	+2,04

Mittelwert (x) und Standardabweichung (s_{n-1}) für die Serum-Albumin-Konzentration (g/dl) nach Revaskularisierung der linken A. femoralis:
Versuchswerte in Abhängigkeit von der Zeit (Zeitraum 12 Std. bis 4 Wochen nach Wiedereröffnung der A. femoralis).
n = 20 Hunde

t/ Nr	bei Rev. Op	12 Std	1 Tag	3 Tage	1 Wo.	2 Wo.	3 Wo.	4 Wo.
1	3,37	2,82	2,67	2,0	2,48	2,91	3,10	2,62
2	3,44	2,26	2,73	2,24	2,67	2,67	3,18	2,84
3	3,93	2,33	2,20	2,48	2,25	2,25	2,71	3,10
4	3,17	2,16	2,0	2,81	2,46	2,27	2,31	2,45
5	2,25	2,24	2,12	2,16	2,83	3,08	2,41	3,44
6	1,92	2,73	2,36	2,43	2,40	2,78	2,59	3,26
7	3,05	1,92	2,42	2,52	2,32	2,71	2,90	2,73
8	2,15	2,30	2,43	2,19	2,42	2,69	3,24	2,92
9	2,14	2,38	2,06	2,61	2,38	2,84	3,42	3,14
10	2,25	2,22	2,17	2,80	2,33	2,59	2,98	2,89
11	1,85	2,19	2,19	2,94	2,65	2,73	2,95	3,07
12	3,14	2,74	2,15	1,89	2,28	2,64	2,88	2,94
13	3,87	2,47	2,28	1,97	2,63	2,48	2,79	3,18
14	1,98	1,89	2,25	2,36	2,23	3,30	2,74	2,85
15	3,54	3,14	2,30	2,05	2,49	2,55	2,89	2,99
16	3,49	2,05	2,03	2,23	2,69	1,79	2,59	2,82
17	2,21	1,95	3,05	2,54	2,73	2,76	3,32	2,89
18	3,36	2,15	2,19	2,63	2,40	2,81	2,97	3,24
19	3,25	2,08	2,21	2,52	2,31	3,20	3,24	3,29
20	4,19	2,25	2,30	2,23	2,44	2,35	2,47	2,62

Serum-Albumin-Konzentration (g/dl) nach Revaskularisierung der li. A. femoralis.
Versuchswerte in Abhängigkeit von der Zeit (Zeitraum 12 Std. bis 4 Wochen nach Wiedereröffnung der A.femoralis).
n = 20 Hunde

LEBENSLAUF

21.2.54	in Düsseldorf als Sohn des Arztes Dr. Paul Illert und Renée Illert, geb. Rollet, geboren
1960 - 64	kath. Volksschule an der Schwerinstr. in Düsseldorf
1964 - 73	staatl. Görres-Gymnasium in Düsseldorf
WS 73/74 - SS 74	Studium Humanmedizin in Lüttich, Belgien
WS 74/75 - WS 75/76	Studium Jura und Chemie (ohne Abschluss) in Göttingen und Bonn
SS 76	Studium der Humanmedizin in Bochum
WS 76/77 - SS 78	Studium der Humanmedizin an der Uni Köln
Herbsttermin 78	Physikum
WS 78/79 - SS 82	Studium der Humanmedizin an der Uni Düsseldorf
Herbsttermin 79	1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
Herbsttermin 81	2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
Herbsttermin 82	3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
29. Nov. 1982	Approbation als Arzt
seit 1. Dez. 1982	Assitenzarzt der Augenklinik der Uni Düsseldorf